WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

1

#### 明細書

## シンナモイル誘導体およびその用途

#### 技術分野

本発明は、シンナモイル誘導体およびその用途に関する。

5

10

15

20

25

### 背景技術

肝硬変、間質性肺疾患、慢性腎不全(又は慢性腎不全に陥る疾患)、炎症後の過 形成痕跡、術後の瘢痕や熱傷性瘢痕、強皮症、動脈硬化、高血圧等の疾患や異状に おいては、コラーゲンに代表されるような細胞外マトリックスの過度の集積により 組織が線維化して硬化し、その結果、臓器・組織の機能低下や瘢痕形成等に至る。 このような細胞外マトリックスの過度の集積は、コラーゲン等の生合成と分解との バランスの破綻に基づくコラーゲンの産生亢進により導かれる。実際、線維化した 組織においては、コラーゲン遺伝子、特にI型コラーゲン遺伝子の発現量が増加し ていることが観察されている [例えば、J. Invest. Dermatol., 94, 365, (1990)、及びProc. Natl. Acad. Sci. US A, 88, 6642, (1991)]。また、線維化した組織においては、サイト カインの1種であるTGF-βの量が上昇していることも観察されている[例えば 、J. Invest. Dermatol., 94, 365, (1990)、及びP roc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 6642, (1991)] 。 $TGF-\beta$ は、I型コラーゲン遺伝子の発現量を増加させ、コラーゲンの産生亢 進、ひいては、組織の線維化に関与していることが示されている [例えば、Lab . Invest., 63, 171, (1990)、及びJ. Invest. Der matol., 94, 365, (1990)]。さらに、組織線維化のモデル動物 に対し、抗 $TGF-\beta$ 抗体や可溶性抗 $TGF-\beta$ 受容体を投与することにより、組 織の線維化が改善され、それに伴い組織機能が改善されることが明らかにされてお り [例えば、Diabetes, 45, 522-530, (1996)、Proc . Natl. Acad. Sci. USA, 96, 12719-12724, (19 99) 及びProc. Natl. Acad. Sci. USA, 97, 8015-8 020, (2000)]、またTGF-βの細胞内シグナル伝達に対して抑制的に働く化合物を投与することにより、組織の線維化が改善され、それに伴い組織機能が改善されることも知られている[例えば、Autoimmunity, 35, 277-282, (2002)、J. Hepatol., 37, 331-339, (2002)、及びLife Sci., 71, 1559-1606, (2002)]。

そこで、組織における I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させ、コラーゲン蓄積量を低下させることにより、組織の線維化を改善させる薬剤(即ち、コラーゲン蓄積抑制剤や線維症治療剤)の開発・提供が切望されている。

10

15

#### 発明の開示

本発明者らは、かかる状況の下、鋭意検討した結果、下記の式(I)~(V)、(VII)、(VIII)、(X)、(XI)、(XIII)、(XV)~(XIV)で示される化合物が I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有することを見出し、本発明に至った。

即ち、本発明は、

#### 1. 式(I)

$$(Y\alpha)_{\alpha}$$
 $A$ 
 $O$ 
 $W_{\alpha}$ 
 $L_{\alpha}$ 
 $(I)$ 

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、( $Y_a$ )。において、 $Y_a$ は、炭素原 子上の置換基であって、下記の $X_0$ 群又は $Y_0$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3 、4又は5を表して、qが2以上のとき、 $Y_a$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している 2個の同一又は相異なる $Y_a$ は、 $Z_0$ 群の基をなしてA環と縮環してもよい。 WO 2005/028441

3

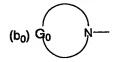
# (1)X<sub>0</sub>群:

 $M_a$ -基  $[M_a$ は、 $R_b$ -基  $(R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B。は、オ キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はCI-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_a - CO - R_d -$ 基( $R_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O$ -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 (Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R 10  $_{a}R_{a}$ ' $N-R_{d}$ -基( $R_{a}$ 及び $R_{a}$ 'は、同一又は相異なり、 $R_{a}$ は、前記と同一の意 味を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $R_e$ -CO-N $R_e$ '- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 15 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、  $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、  $R_e$ '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、  $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  ' N –  $C (=NR_e'') - NR_e'' - R_d - 基 (R_e, R_e', R_e'')$  及び $R_e''$ は、同一又は相異なり、Re、Re'及びRe'は、前記と同一の意味を表し、Re 20 ''、は、 $R_a$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO2-NRe-Rd-基(Rb、Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、Re R。'N-SO<sub>2</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。

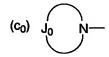
### 25 (2) Y 群:

 $M_{b0}-R_d$ -基  $[M_{b0}$ は、 $M_{c0}$ -基  $\{M_{c0}$ は、 $M_{d0}-R_d$ '-基  $\{M_{d0}$ は、 $M_a$ -基  $\{M_{d0}$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい 6-10 負環のアリール基、又は、 $M_a$ -基  $\{M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい

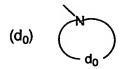
5-10 員環のヘテロアリール基、又は、 $M_a$  一基( $M_a$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい3-10 員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



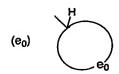
(b₀) −基 ( (b₀) において、G₀は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の 、非芳香族の、5~14員の炭化水素環又は複素環をなす。)、 ·



 $(c_0)$  -基  $((c_0)$  において、 $J_0$ は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5-7 員環をなす。)、



10 ( $d_0$ ) -基 { $d_0$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR $_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。 }、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい5 - 1 2 員の炭化水素環をなす。 } 又は



 $(e_0)$  -基  $\{e_0$ は、カルポニル基、チオカルポニル基、オキシ基、チオ基、 -N

R,-基(R,は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニ ル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。  $\}$  を表し、 $R_d$  は、 $R_d$ と同一又は相異なり、 $R_d$ と同一の意味を表す。 $\}$  を表す。 $\}$  、 $M_{c0}-B_a$ -基(Mco及びBaは、前記と同一の意味を表す。)、Mco-CO-基(Mcoは、前記と同 一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-O-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。) 、M<sub>co</sub>O-CO-基(M<sub>co</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>co</sub>R<sub>e</sub>N-基(M co及びReは、前記と同一の意味を表す。)、Mco-CO-NRe-基(Mco及び  $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}O-CO-NR_e$ -基( $M_{c0}$ 及び $R_e$ は 、前記と同一の意味を表す。)、McoReN-CO-基(Mco及びReは、前記と同 ーの意味を表す。)、 $M_{co}R_{e}N-CO-NR_{e}'$  -基( $M_{co}$ 、 $R_{e}$ 及び $R_{e}'$  は、 10 前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}R_eN-C$ ( $=NR_e$ ') $-NR_e$ '' -基( $M_c$  $_{0}$ 、 $R_{e}$ 、 $R_{e}$ '及び $R_{e}$ ''は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c\,0}$ -SO $_{2}$ -NR  $_{e}$ -基( $M_{c0}$ 及び $R_{e}$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c0}R_{e}N-SO_{2}$ -基  $(M_{c0}$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味 を表す。〕である。 15

(3)  $Z_0$ 群: ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12 員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

II.  $Q_a$ は、置換されてもよい水酸基、又は、置換されてもよいアミノ基を表す

20

 $III.W_a$ は、酸素原子又は $-NT_a$ -基( $T_a$ は、水素原子、又は、窒素原子上の置換基を表す。)を表す。

25  $IV. K_a$ 及び $L_a$ は、同一又は相異なり、水素原子、又は、炭素原子上の置換基を表し、 $K_a$ と $L_a$ とは、置換基を有してもよいC1-C10アルキレン基又は置換基を有してもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環で、 $W_a$ が酸素原子で、 $L_a$ がメチル基で、 $K_a$ が水素

原子で、 $Q_a$  がC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、qが 0 ではなく、またA環がベンゼン環で、 $W_a$  が酸素原子で、 $L_a$  がメチル基で、 $K_a$  が水素原子で、 $Q_a$  がC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、qが 1 で $Y_a$  がハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、ニトロ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、RB-基(Rは、C1-C4アルコアルキル基を表し、Bは、オキシ基又はチオ基を表す。)ではなく、またAがベンゼン環で、 $W_a$  が酸素原子で、 $L_a$  及び $K_a$  が 1 、3 ープタジエニレン基をなし、 $Q_a$  がメトキシ基のとき、q が 1 で $Y_a$  がメトキシ基又はエトキシ基ではなく、またAがベンゼン環で、 $W_a$  が酸素原子で、 $D_a$  なが  $D_a$  が  $D_a$ 

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

### 2. 式(II)

10

15

$$(Y_{A0})_q$$
 $A$ 
 $O$ 
 $W_{A0}$ 
 $L_{A0}$ 
 $(II)$ 

20 [式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(Y_{A0})_q$ において、 $Y_{A0}$ は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_0$ 群及び $Y_0$ 群の基を表し、qは、O、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき

、 $Y_{A_0}$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_{A_0}$ は、 $Z_0$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1)X<sub>0</sub>群:

M<sub>a</sub>-基 [M<sub>a</sub>は、R<sub>b</sub>-基(R<sub>b</sub>は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>c</sub>は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B<sub>a</sub>は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、R<sub>d</sub>は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR<sub>d</sub>-基(R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>-CO-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>-CO-O-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、同一又は相異なり、R<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>e</sub>'は、R<sub>e</sub>と同一の意味を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。
 15 )、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表

)、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-基$ ( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ ) $-R_d-基$ ( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-R_d-基$ ( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d-基$ ( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$  ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''

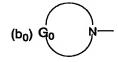
は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'Nー C ( $=NR_c$ '') $-NR_e$ ''' $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '')は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$   $SO_2$ - $NR_e$ - $R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  'N- $SO_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$  ' $R_e$  及び $R_d$  战、前記と同一の意味を表す。)

## (2)Y<sub>0</sub>群:

 $M_{b0}-R_{d}$ -基  $[M_{b0}$ は、 $M_{c0}$ -基  $\{M_{c0}$ は、 $M_{d0}-R_{d}$ '-基  $\{M_{d0}$ は、 $M_{a}-R_{d}$ '-基  $\{M_{d0}\}$ は、 $M_{d0}$ -

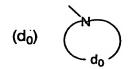
、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。

基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい 6-10 員環のアリール基、又は、 $M_a$ ー基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい 5-10 員環のヘテロアリール基、又は、 $M_a$ ー基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい 3-10 員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



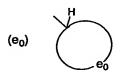
 $(b_0)$  -基 $((b_0)$  において、 $G_0$ は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、非芳香族の、 $5\sim14$ 員の炭化水素環又は複素環をなす。)、

 $(c_0)$  -基 $((c_0)$  において、  $J_0$ は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5-7 員環をなす。)、



10

15



20

(e<sub>0</sub>) -基{e<sub>0</sub>は、カルボニル基、チオカルポニル基、オキシ基、チオ基、-N R<sub>1</sub>-基(R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニ ル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす。}を表し、Raiは、Ra と同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。 $\}$  を表す。 $\}$  、 $M_{c0}-B_a-$ 基( $M_c$ <sub>.</sub> 5 co及びBaは、前記と同一の意味を表す。)、Mco-CO-基(Mcoは、前記と同 一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-O-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。) 、McOO-CO-基(McOは、前記と同一の意味を表す。)、McOReN-基(M co及びReは、前記と同一の意味を表す。)、Mco-CO-NRe-基(Mco及び Reは、前記と同一の意味を表す。)、McOO-CO-NRe-基(McO及びReは 、前記と同一の意味を表す。)、McoReN-CO-基(Mco及びReは、前記と同 10 一の意味を表す。)、M<sub>co</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>co</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、 前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}R_{e}N-C$  (=NR<sub>e</sub>') -NR<sub>e</sub>' -基( $M_{c}$ o、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c0</sub>-SO<sub>2</sub>-NR e-基(Mco及びReは、前記と同一の意味を表す。)又はMcoReN-SO2-基 (Mco及びReは、前記と同一の意味を表す。)を表し、Raは、前記と同一の意味 15 を表す。〕である。

(3) Z<sub>0</sub>群:ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。

 ルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。 $\}$  を表す。但し、 $A_s$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。] 、 $A_7$ ''  $-SO_2-B_c$ -基( $A_7$ ''は、下記の $A_7$ '' 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  、 $A_8$   $-SO_2-B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$  群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  、 $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の $\{A_8\}$ は、下記の一の意味を表し、 $\{A_8\}$ は、 $\{A_8\}$ が、 $\{A_9\}$ が、 $\{$ 

## 15 (1)A<sub>7</sub>群:

10

20

25

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R $_2$ -B $_1$ -R $_4$ -基(R $_2$ 及びB $_1$ は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_4$ -R $_4$ -基(D $_4$ は、下記のD $_4$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_5$ -R $_4$ -基(D $_5$ は、下記のD $_5$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_1$ -R $_4$ -基(D $_1$ は、下記のD $_1$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b $_0$ )-R $_4$ -基((b $_0$ )は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c $_0$ )-R $_4$ -基((c $_0$ )は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_2$ -R $_4$ -基(D $_3$ は、下記のD $_2$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_3$ -R $_4$ -基(D $_3$ は、下記のD $_3$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、A $_4$ -SO $_2$ -R $_4$ -基(A $_4$ は、(b $_0$ )-基((b $_0$ )は、前記と同一の意味を表す。)、(c $_0$ )-基((c $_0$ )は、前記と同一の意味を表す。)又はR $_1$ R $_1$ ' N-基(R $_1$ 及びR $_1$ ' は、前記と同一の意味を表す。)又はR $_1$ R $_1$ ' N-基(R $_1$ 及びR $_1$ ' は、前記と同一の意味を表す。)又はR $_1$ R $_1$ ' N-基(R $_1$ 及びR $_1$ ' は、前記と同一の意

5

味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  である。

- (2)  $A_8$  群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- (3)  $A_7$ '群: ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$ 及び $D_4$ "は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ " -基( $D_1$  及び  $D_4$ "は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ " -基( $D_1$  及び  $D_4$ "は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ " -基( $D_2$ 及び  $D_4$ "は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ "は、前記と同一の意味を表す。)又は  $D_3$  及び  $D_4$  "は、前記と同一の意味を表す。)又は  $D_3$  及び  $D_4$  "は、前記と同一の意味を表す。)又は  $D_4$  "は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 15 (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) A<sub>7</sub> ', 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基 (D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(b<sub>0</sub>) -R<sub>4</sub>' -基 ((b<sub>0</sub>)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(c<sub>0</sub>) -R<sub>4</sub>' -基 ((c<sub>0</sub>)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 (D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 (R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基 (A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-

C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。

(ii)  $D_5$ 群: O=C( $R_3$ ) 一基( $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、

 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1, R_4, n及びR_3]$ は、前記と同一の意味を表し、 $B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N(O)_mR_1$ )・基( $R_1$ )及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-$ 基( $D_2R_4$ 、 $D_2R_4$ 、 $D_3R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_3R_4$  、 $D_3R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_3R_4$  、 $D_3R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)

- 15 (iii)  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)A_1N-(O)_k-$ 基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表し、k及びk は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。  $(iv)D_2$ 群: シアノ基、 $R_1R_1$  NC  $(=N-(O)_n-A_1)$  -基  $(R_1,R_1)$  、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$   $(-OR_2)$  -基  $(A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS$ -基である。
- 20 (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$  OSO $_2$  -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (vi)A<sub>2</sub>群:

5

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub> - 基

PCT/JP2004/013989

13

は前記と同一の意味を表す。)、又は、( $b_0$ ) $-R_4$ -基(( $b_0$ )及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、( $c_0$ ) $-R_4$ -基(( $c_0$ )及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ - $R_4$ -基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ -基( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1$ - $R_4$ -基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $D_4$ 0、前記と同一の意味を表す。)若しくは $D_4$ 0、前記と同一の意味を表す。)若しくは $D_4$ 0、前記と同一の意味を表す。)若しくは $D_4$ 0、前記と同一の意味を表す。)若しくは $D_4$ 0、前記と同一の意味を表す。)を置換された に1-C10アルキル基を表し、 $D_4$ 1、前記と同一の意味を表す。)で置換された  $D_4$ 1、前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 1、前記と同一の意味を表す。)で置換された  $D_4$ 1、前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 1、前記と同一の意味を表す。)で置換された  $D_4$ 1 に  $D_4$ 1 に  $D_4$ 1 に  $D_4$ 2 に  $D_4$ 3 に  $D_4$ 4 に  $D_4$ 4 に  $D_4$ 4 に  $D_4$ 5 に  $D_4$ 6 に  $D_4$ 7 に  $D_$ 

- 10  $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]
- 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、 $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチ オ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 3)  $R_2$  S  $O_2$  N  $R_1$  基( $R_2$  は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。 $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b<sub>0</sub>) -基((b<sub>0</sub>) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 20 5) (c<sub>0</sub>) -基((c<sub>0</sub>) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1N-NR_1$ ' -基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ ' は、前記と同一の意味を表す。)である。
- IV.  $W_{A0}$ は、酸素原子又は $-NT_{A0}$ -基 $[T_{A0}$ は、水素原子、 $A_9$ '-基 $(A_9$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基 $(D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c0}$ -基 $(M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。〕を表す。
  - $V.~K_{A0}$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_{A0}$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_{b0}$ -基( $M_{b0}$ は、前記と同一の意味を表す。)を表

し、K<sub>A0</sub>とL<sub>A0</sub>とは、C1-C10アルキレン基、又は、単数又は同一又は相異なる複数のM<sub>a</sub>基で置換されてもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。但し、A環がベンゼン環で、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>がメチル基で、K<sub>A0</sub>が水素原子で、Q<sub>A</sub>のがC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、qが0ではなく、またA環がベンゼン環で、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>がメチル基で、K<sub>A0</sub>が水素原子で、Q<sub>A0</sub>がC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、qが1でY<sub>A0</sub>がハロゲン原子、又は、ハロゲン原子もしくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、ニトロ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、RB-基(Rは、C1-C4ハロアルキルを表し、Bは、オキシ基又はチオ基を表す。)ではなく、またAがベンゼン環で、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>及びK<sub>A0</sub>が1、3ープタジエニレン基をなし、Q<sub>A0</sub>がメトキシ基のとき、qが1でY<sub>A0</sub>がメトキシ基ではなく、またAがベンゼン環で、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>及びK<sub>A0</sub>が1、3ープタジエニレン基をなし、Q<sub>A0</sub>が水かで、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>及びK<sub>A0</sub>が1、3ープタジエニレン基をなし、Q<sub>A0</sub>が水水で、W<sub>A0</sub>が酸素原子で、L<sub>A0</sub>及びK<sub>A0</sub>が1、3ープタジエニレン基をなし、Q<sub>A0</sub>が水酸基のとき、qが1でY<sub>A0</sub>がエトキシ基ではない。

15 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

20 で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

#### 3. 式(III)

$$(Y_A)_g$$
 $A$ 
 $O$ 
 $W_A$ 
 $L_A$ 
 $(III)$ 

[式中、

15

25

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(Y_A)_q$ において、 $Y_A$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又は Y群の基を表し、q は、0、1、2、3、4 又は5 を表し、q が 2 以上のとき、 $Y_A$  は同一又は相異なり、q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる  $Y_A$  は、Z 群の基をなして、A 環と縮環してもよい。
- (1) X群:  $M_a$  基  $[M_a$ は、 $R_b$  基  $(R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよい C1-C10 アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$   $-B_a$   $-R_d$  基  $(R_c$  は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10 アルキル基を表し、 $B_a$  は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$  は、
- 単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eO-CO-R_d$ -区
  - =CH-基、 $R_eR_e$ '  $N-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_e$ ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$  "  $N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$  " 及び $R_d$
- 20 は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e R_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d$  基( $R_e$  、  $R_e$ ' 及び $R_e$ ''は、同一又は相異なり、 $R_e$  及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  がは、 $R_e$  と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_e R_e$ ' N-C ( $=NR_e$ '')  $-NR_e$ '''  $-R_d$  基( $R_e$  、 $R_e$ ' 、  $R_e$ 
  - ''及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ - $SO_2$ - $NR_e$ - $R_a$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R  $_e$ ' N- $SO_2$ - $R_a$ -基( $R_e$ 、 $R_e$  及び $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R  $_e$ ' N- $SO_2$ - $R_a$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニノレ基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である

(2) Y群: $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は、 $M_a$ 

10

15

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c) -基((c) において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基 20 で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

(d) -基(1は、2、3又は4であり、B<sub>b</sub>は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

5

10

15

20

25

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>'、一基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'、は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>'、一基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'、は、前記と同一の意味を表す。)、ZはM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

(3) Z群: -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$  'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' 'は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ ' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ ' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III. Q。は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、A。 -B<sub>6</sub>-B<sub>6</sub>-基[A<sub>6</sub>は、下記のA<sub>7</sub>群又はA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボ ニル基又はチオカルボニル基を表し、B cは、オキシ基又は-N ((O) mR1) -基(mは、0又は1を表し、R1は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、  $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ ' '-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>  $-基(A_7)$  は、下記の $A_7$  ,群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $A_8 - SO_2 - B_c - 基(A_8 は、下記のA_8 群の置換基を表し、B_c は$ 、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N  $-SO_9-B_6-基(R_1は前記と同一の意味を表し、R_1'はR_1と同一又は相異な$ り、R、と同一の意味を表し、B。は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-SO 10 2-B<sub>c</sub>-基((b) 及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>g</sub>'-B<sub>c</sub>-基( A。'は、下記のA<sub>2</sub>'群又はA<sub>8</sub>'群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、前記と同一の意味を 表す。)、 $D_5 - R_4 - B_c -$ 基( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c - B_3 - B_c -$ 基(B<sub>3</sub>は、カルポニル基、チオカルポニル基又はスルホニル基を表し、M<sub>c</sub>及びB 15 。は、前記と同一の意味を表す。)又はM。-B。-基(M。及びB。は、前記と同一 の意味を表す。)である。

## (1)A<sub>7</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R $_2$ -B $_1$ -R $_4$ -基(R $_2$ 及びB $_1$ は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_4$ -R $_4$ -基(D $_4$ は、下記のD $_4$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_5$ -R $_4$ -基(D $_5$ は、下記のD $_5$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_1$ -R $_4$ -基(D $_1$ は、下記のD $_1$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R $_4$ -基((b)は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R $_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_2$ -R $_4$ -基(D $_2$ は、下記のD $_2$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_3$ -R $_4$ -基(D $_3$ は、下記のD $_3$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_3$ -R $_4$ -基(D $_3$ は、下記のD $_3$ 群の置換基を表し、R $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_3$ -R $_4$ -基(D $_3$ は、下記のD $_3$ 群の置換基を表し

5

- 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$ 、 $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基  $\{A_4$ は、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$ 又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (2)  $A_8$  群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- (3)  $A_7$ '群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ '-基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$  '-基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ '-基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-R_4$ '-基(( $D_1$ 及び $D_4$ )。 ( $D_1-D_4$ )。 )、 ( $D_1-D_4$ )。 )、 ( $D_1-D_4$ )。 ) 、 ( $D_1-D_4$ )。 ) で ある。
  - (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
  - (5) $A_7$ ',群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ '
- $-基(R_2, B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ '-基( $D_4$  及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ '-基( $D_1$  及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $-R_4$ '-基((b) 及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$ '-基((c) 及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$
- 25  $-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$ - $R_4$ -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (i) D<sub>4</sub>群: 水酸基又はA<sub>1</sub>-O-基 [A<sub>1</sub>は、R<sub>3</sub>-(CHR<sub>0</sub>)<sub>m</sub>-(B<sub>2</sub>-B<sub>3</sub>)<sub>m</sub>·

5

20

ー基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2-B_1$ ー基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10アルキル基を表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、 $R_0$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は $R_1$ 1、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 1、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 1、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 1、 $R_1$ 1、 $R_1$ 1、 $R_2$ 1、 $R_2$ 1、 $R_3$ 1、 $R_3$ 2、 $R_3$ 3、 $R_3$ 3、 $R_3$ 3、 $R_3$ 3、 $R_3$ 4、 $R_3$ 4、 $R_3$ 5、 $R_3$ 6、 $R_3$ 7 は、 $R_3$ 7 は、 $R_3$ 7 は、 $R_3$ 7 である。

(ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

10 A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)

15 又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k$  -基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。

 $(iv)D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O)<sub>n</sub>-A<sub>1</sub>)-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、

n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C( $-OR_2$ ) -基( $A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2$ -CS-基である。

(v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(vi)A。群:

25 1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10 C1-C10 C1-C1-C10 C1-C10 C10 C10

ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくは二トロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R $_4$ 及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4$ -基((b)及びR $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及びR $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、R $_2$ -B $_1$ -R $_4$ -基(R $_2$ 、B $_1$ 及びR $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_4$ -R $_4$ -基(D $_4$ 及びR $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、D $_5$ -基(D $_5$ は

)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-$ 基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4-$ 基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4-SO_2-R_4-$ 基 { $A_4$ は、

10 前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

15 2)  $R_1 - B_4 - CO - R_4 - B_4$ ' -基( $R_1$ 、 $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 - R_4 - B_4 -$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、

3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、 前 記 と 同 一 の 意 味 を 表 す 。 但 し 20 、 水 素 原 子 を 除 く 。 R<sub>1</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、

- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5) (c) -基 ((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
- 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 25 IV.  $W_A$ は、酸素原子又は $-NT_A$ -基 $[T_A$ は、水素原子、 $A_9$ '-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ -基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。]を表す。 V.  $K_A$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_A$ は、水素原

子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、  $K_A$ と $L_A$ とは、C1-C10アルキレン基又は-C( $M_a$ ')-C( $M_a$ '))-C( $M_a$ '))-C( $M_a$ ')) -C( $M_a$ ')) -C( $M_a$ ')) -E( $M_a$ ')) -E( $M_a$ ")) -E( $M_a$ ")) -E0 ( $M_a$ ")) -E1 ( $M_a$ ")) -E3 ( $M_a$ ")) -E3 ( $M_a$ ")) -E4 ( $M_a$ ")) -E5 ( $M_a$ 9 ) -E6 ( $M_a$ 9 ) -E7 ) -E8 ( $M_a$ 9 ) -E9 )

但し、A環がベンゼン環で、 $W_A$ が酸素原子で、 $L_A$ がメチル基で、 $K_A$ が水素原子で、 $Q_A$ がC1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基又はC3-C10アルキニルオキシ基のとき、Qが0ではなく、またA環がベンゼン環で、 $W_A$ が酸素原子で、 $U_A$ がメチル基で、 $U_A$ が水素原子で、 $U_A$ が $U_A$ で、 $U_A$ が水素原子で、 $U_A$ が $U_A$ が水素原子で、 $U_A$ が $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ がパロゲン原子、 $U_A$ 0、 $U_A$ 0 を表し、 $U_A$ 0 を表し、 $U_A$ 0 が成素原子で、 $U_A$ 0 が $U_A$ 0 で  $U_A$ 0 が成本で、 $U_A$ 0 が成本を表し、 $U_A$ 1 で  $U_A$ 2 が  $U_A$ 3 が  $U_A$ 3 で  $U_A$ 4 が  $U_A$ 4 が  $U_A$ 5 で  $U_A$ 6 で  $U_A$ 6 で  $U_A$ 6 で  $U_A$ 6 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7 が  $U_A$ 7 で  $U_A$ 7

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物:

4. 式(IV)

10

15

20

$$\begin{array}{ccc}
 & Q & Q_A
\end{array}$$

[式中、

5

10

15

20

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_a)$   $_p$  において、 $X_a$  は、炭素原子上の置換基であって、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、RB-基 (R は、C1-C10アルコキシ基、又は、RB-基 (R は、C1-C10アルロアルキル基を表し、B は、A は A を表し、B は、A を表し、B が A は同一又は相異なる。

III.  $(Y_a)_q$  において、 $Y_a$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_1$  群又は $Y_1$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5 を表し、q が 2以上のとき、 $Y_a$  は同一又は相異なり、q が 2以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる $Y_a$  は、 $Z_1$ 群の基をなしてA環と縮環してもよい。

# (1) X<sub>1</sub>群:

 $M_a$  -基 [ $M_a$ は、 $R_b$  -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$  -  $B_a$  -  $R_d$  - 基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR $_d$  -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO - O -  $R_d$  -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O - CO -  $R_d$  - 基・ $R_e$  ' N -  $R_d$  - 基( $R_e$ 及び $R_e$  ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。 味を表し、 $R_e$  ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。

)、R<sub>a</sub>-CO-NR<sub>a</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>a</sub>、R<sub>a</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 意味を表す。)、 $R_e R_c$ '  $N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>. ''は、同一又は相異なり、R。及びR。'は、前記と同一の意味を表し、R。'' 5 は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  'N- $C (=NR_e') - NR_e' - R_d - 基 (R_e, R_e', R_e')$  及び $R_e'$ は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO2-NRe-Rd-基(Rb、Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、Re 10 R , N-SO2-Rd-基(Re、Re, 及びRdは、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 但し、Aがベンゼン環を表すとき、 X<sub>g</sub>-基(X<sub>g</sub>は、前記と同一の意味を表す。) を除く。

15 (2) Y<sub>1</sub>群:

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

20

25

(b) 
$$G_3 N - G_5$$

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、-C10アルキル基、又は、-C10アルキル基、又は、-C10アルケニル基又は-C10

C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。  $B_1$ で置換されてもよい $B_1$ で

(c) 
$$\int_{3}^{J_2=J_1} N$$

(c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

10

(d) -基(1 は、2、3又は 4 であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と
 同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $M_cR_eN-CO-NR_e$ ' 一基( $M_c$ 、 $R_e$ 及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e$ ')  $-NR_e$ '' 一基( $M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e$  一基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2$  一基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。]である。

## (3) Z<sub>1</sub>群:

- -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。
- 10 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ '' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ''は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-15 C10アルキレン基を表す。)である。
  - IV.  $Q_A$ は、水酸基、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$   $-B_6-B_c$  -基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_m$ R<sub>1</sub>) -基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、
- 20  $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "- $SO_2$ - $B_c$ -基  $(A_7$ " は、下記の $A_7$  "群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8$ - $SO_2$ - $B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$  群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N- $SO_2$ - $B_c$ -基( $R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $R_1$ 公前記と同一の意味を表す。)、(b)- $SO_2$ - $B_c$ -基((b)及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ '- $B_c$ -基( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ '群又は $A_8$ '群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ - $R_4$ - $B_c$

-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を表し、

 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c-基(B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c-$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。(1) $A_7$  群:

- ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基 {D 」は、下記のD」群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}、(b) 10  $-R_4-$ 基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す 。)、(c)  $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - \overline{A}$  { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を表し 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $A_4 - SO_2 - R_4 -$ 基 $A_4$ は、(b) -15 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。) を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は 、下記のA<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 20 (2) A<sub>8</sub> 群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- (3)  $A_7$ '群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ '-基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4$ - $R_4$ 25 '-基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1$ - $R_4$ '-基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$ -R4'-基(( $D_1$ )の意味を表す。)、( $D_1$ -R4'-基(( $D_1$ )の意味を表す。)、( $D_1$ -R4'-基(( $D_1$ )の意味を表す。)、( $D_1$ -R4'-基(( $D_1$ )の意味を表す。)、( $D_1$ -R4'-基(( $D_1$ )の意味を表す。)、 $D_2$ -R4-基( $D_2$ 及び $D_3$ 000円の意味を表

- す。)、 $D_3-R_4$ '-基( $D_3$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5)  $A_7$ ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケ ニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$  及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$  -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$  及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味

を表す。)、(b) $-R_4$ '-基((b)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。

- 10 )、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$   $-R_4$  -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$   $-R_4$  -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$  CO  $R_4$  -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -15 -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基  $(R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。 1を表す。 1である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す 25 。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-$ 基  $[R_1, R_4, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')$  ) -基  $(R_1')$  及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)$  -基  $(D_2R_4, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す。)

又は $R_1A_1N-N=C$ ( $R_3$ ) -基( $R_1$  、 $A_1$  及び $R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$  群:  $(R_1 - (O)_k - )$   $A_1$   $N - (O)_k -$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。

5 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n-A_1$ )-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$ (-O $R_2$ )-基( $A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS-$ 基である。

(v)  $D_3$  群: ニトロ基又は $R_1$  O S  $O_2$  - 基( $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

10 (vi)A<sub>2</sub>群:

15

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub> - 基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a-(R_4)_m$ -基( $R_a$ は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、 $R_4$ 及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4$ -基((b)及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ -基( $R_2$ 、 $R_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2$ - $R_4$ -基( $R_2$ 、 $R_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、

20 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-$ 基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4-$ 基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4-SO_2-R_4-$ 基 { $A_4$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-

25 C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

- 2) R<sub>1</sub> B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> B<sub>4</sub>' 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$   $N-NR_1$ '-基( $R_1$ 、  $A_1$  及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)
- 10 である。]
  - V.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、 $K_a$ が水素原子で $L_a$ がメチル基でA環がベンゼン環のとき、qが0の場合に 15 はpは2、3又は4である。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-ピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

5. 式 (V)

20

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_b)$   $_p$  において、 $X_b$  は、炭素原子上の置換基であって、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルコキシ基、又は、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10 には、C1-C10 には、C1

III.  $(Y_b)_q$  において、 $Y_b$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_2$  群又は $Y_2$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_b$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_b$  は、 $Z_2$ 群の基をなしてA環と縮環してもよい。

## (1) X<sub>2</sub>群:

10

15

20

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、N口ゲン原子、二トロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_c$ -CO- $R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO-O- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O- $R_d$ -基( $R_e$ 0、 $R_e$ 1、 $R_e$ 2 ( $R_e$ 0  $R_e$ 2 ( $R_e$ 0  $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 1 ( $R_e$ 0  $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 1 ( $R_e$ 0  $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 1 ( $R_e$ 0  $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 1 ( $R_e$ 0  $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 1 ( $R_e$ 1 ) 、 $R_e$ 2 ( $R_e$ 2 ) 、 $R_e$ 3 ) 、 $R_e$ 4 ( $R_e$ 4 ) が記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 6 )  $R_e$ 6 ( $R_e$ 6 ) が記と同一の意味を表す。)。 $R_e$ 7 )  $R_e$ 7 )  $R_e$ 8 ( $R_e$ 7 )  $R_e$ 9 ) は、同一又は相異なり、 $R_e$ 8 。前記と同一の意

但し、Aがベンゼン環を表すとき、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、ニトロ基、又は、C1-C10アルコキシ基、又は、RB-基(R及びBは、前記と同一の意味を表す。)を除く。

#### (2) Y<sub>2</sub>群:

15

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
 N —  $G_4-G_5$ 

(b)-基 $\{$  (b)において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重

5

15

20

(c) 
$$J_{3} > N$$

10 (c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4 であり、 $B_{\mathfrak{b}}$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow (CH_2)_1$$

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ 'は、 $R_d$ と同一又は相異なり、 $R_d$ と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_c$ - $B_a$ -基( $M_c$ 及び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ O-CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ Q 、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ R 、 $M_c$ R 。  $M_c$ R  $M_c$ R 。  $M_c$ R 。 M

一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-NR_e$ ' 一基( $M_c$ 、 $R_e$ 及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e$ ')  $-NR_e$ '' 一基( $M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。]である。

## (3) Z2群:

20

25

-N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III.  $Q_A$ 'は、(b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ - $B_6$ - $B_c$ - $A_8$ は、下記の $A_7$ 群又は $A_8$ 群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルポニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O)  $_mR_1$ ) -基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "-SO $_2$ - $B_c$ - $A_8$ 4( $A_7$ "は、下記の $A_7$ "群の置換基を表し、 $A_8$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8$ -SO $_2$ - $A_8$ 6は、下記の $A_8$ 7。群の置換基を表し、 $A_8$ 6は、前記と同一の意味を表す。 ( $A_8$ 6は、下記の $A_8$ 8。群の置換基を表し、 $A_8$ 7。前記と同一の意味を表す。 ( $A_8$ 8。位、 $A_8$ 1。)、 $A_8$ 1。)、 $A_8$ 2。 $A_8$ 3。)、 $A_8$ 4。)、 $A_8$ 6。)、 $A_8$ 6。)、 $A_8$ 7。)、 $A_8$ 7。)、 $A_8$ 8。 (b)  $A_8$ 8。 (c)  $A_8$ 8。 (c)  $A_8$ 8。 (d)  $A_8$ 9。 (e)  $A_8$ 9。 (e)  $A_8$ 9。 (f)  $A_8$ 9. (f)  $A_8$ 

群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c$ -基(D $_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c$ -基( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c$ -基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (1)A<sub>7</sub>群:

5

10

15

20

ハロゲン原子で置換されてもよい3C2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R $_2$ -B $_1$ -R $_4$ -基(R $_2$ 及びB $_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 - \overline{A}$  {D ,は、下記のD,群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 -$ 基 $\{D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 前記と同一の意味を表す。 $}$ 、 $D_3 - R_4 -$ 基 $\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。) を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。} 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。 (2)A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基 である。

(3)  $A_7$ '群: ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原 子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$  ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及び $D_4$  '  $D_4$  '

は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4$ ' -基( $D_3$ 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

- 5 (4) A, 群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) A<sub>7</sub> ' '群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -R<sub>4</sub>' -基((b)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>' -基((c)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アル キル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、n'は、0又は1を表し、n3がスルホニル基のとき、mはn4となりかつn5の水素原子となることはない。 n5を表す。 n6である。
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C (R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
   A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C (R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C (R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>'

- ) -基( $R_1$ '及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(D_1-N_1)$ 0) $R_1-N_2$ 0)の意味を表す。)  $R_1-N_1$ 0)の意味を表す。) 又は $R_1-N_1$ 1  $R_1$ 1  $R_1$ 2  $R_2$ 3  $R_3$ 4  $R_3$ 6  $R_3$ 7  $R_3$ 7  $R_3$ 8  $R_3$ 8  $R_3$ 9  $R_3$ 9
- (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k$  -基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k 'は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。 (iv)  $D_2$  群: シアノ基、 $R_1$   $R_1$  'NC(=  $N-(O)_n-A_1$ ) 基( $R_1$ 、 $R_1$  '、 $R_1$  、 $R_2$  、 $R_1$  、 $R_2$  、 $R_3$  。)、 $R_4$  、 $R_4$  、 $R_4$  。)、 $R_4$  、 $R_5$  。)  $R_5$  、 $R_5$  。)  $R_5$  、 $R_5$  。)  $R_5$  。)  $R_5$  。
- 10 (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (vi)A<sub>2</sub>群:

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub> - 基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 15 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アノレコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R<sub>4</sub>及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 20 を表す。)、 $R_3 - B_1 - R_4 - 基(R_2 \setminus B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $D_A - R_A - 基(D_A 及 \ddot{U} R_A \ddot{u}$ 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - \ddot{a}$ ( $D_5 \ddot{u}$ 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_3$ -基( $D_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。) 若しくは $A_4$ -SO<sub>2</sub>- $R_4$ -基  $\{A_4$ は、 25 前記と同一の意味を表し、R』は、前記と同一の意味を表す。} で置換されたCl-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一

- の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]
- 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 10 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)である。]
  - IV.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0の場合にはpは2、3又は4である。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-ピラン-2-オン化合物:

6. 式 (VI)

15

20

$$(Y_c)_q$$
  $(Y_l)$   $(Y_l)$ 

[式中、

5

10

15

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_c)_p$  において、 $X_c$  は、炭素原子上の置換基であって、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、R'-S (O) 1-基 (R' は、C1-C10アルキル基を表し、1は0、1又は2を表す。)、又は、シアノ基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基、又は、P ミノカルボニル基、又は、 (R')  $_2$  N  $_2$  N  $_3$  (R' は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R' CO  $_3$  N  $_4$  (R' は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R' CO  $_4$  N  $_4$  (R' は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R' CO  $_4$  N  $_4$  とは、R' は、R' は、R' ない、R' ない、

III.  $(Y_c)_q$  において、 $Y_c$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_3$  群又は $Y_3$  群の基を表し、q は、0、1、2、3、4 又は5 を表し、q が 2 以上のとき、 $Y_c$  は同一又は相異なり、q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる $Y_c$  は、 $Z_3$  群の基をなしてA 環と縮環してもよい。

### (1) X<sub>3</sub>群:

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -20 基 ( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)

、 $R_e - CO - R_d -$ 基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O$ -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 (Re及びRaは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、Ra 。R。'N-Rd-基(Re及びRe'は、同一又は相異なり、Reは、前記と同一の意 5 味を表し、Re'は、Reと同一の意味を表し、Rdは、前記と同一の意味を表す。 )、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、 $R_e R_e$ '  $N-CO-NR_e$ ' ' $-R_d$ -基( $R_c$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ 10 ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'Nー C (=NR<sub>e</sub>'') -NR<sub>e</sub>'''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''及びR<sub>e</sub>''' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -15  $SO_2-NR_e-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  $R_e'N-SO_2-R_d-基(R_e,R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)$ 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。

但し、Aがベンゼン環を表すとき、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン 原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、R'-S (O) 1-基(R'は、C1-C10アルキル基を表し、1は0、1又は2を表す。)、又は、シアノ基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基、又は、アミノカルボニル基、又は、(R')。N-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R'CO-NH-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、C1-C10アルコキシ基を除く。

### (2) Y<sub>3</sub>群:

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基

 $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ ー基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
  $N - G_5$ 

(b) -基 { (b) において、G₁、G₂、G₄及びG₅は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、G₃は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは一NR₁-基 {R₁は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR₂-B₁-基(R₂は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B₁は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。}で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは一NR₁-基(R₁は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン

基を表す。}、

(c) 
$$\int_{3}^{J_2=J_1} N$$
—

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 20 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'')は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

15 但し、pが0のとき、モルホリノ基、又は、フェニル基、又は、トリフルオロメチル基で置換されたフェノキシ基、又は、単数又は複数のハロゲン原子で置換されたフェノキシ基を除く。

### (3) Z<sub>3</sub>群:

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換され 
20 てもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ ' は、オキシ 
基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。 
)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' - 基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' は、同一又は相異なり、メチレ 
ン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アル 
キル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ ' は、ハロゲン原子で置換されて 
55 もよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表

す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

但し、pが0のとき、 $Y_c$ は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすことはない。

5  $IV. K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0となることはなく、A環がベンゼン環又はピリジン環のいずれの場合も、pとqは同時に0となることはない。

10 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]で示される2H-ピラン-2-オン化合物;

15 7. 式 (VII)

20

$$(X_l)_{lK}$$
  $(VII)$ 

[式中、 $X_1$ はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、 $R_1$ -S(O) $_1$ -基( $R_1$ はC1-C4アルキル基を表し、1は0 ~ 2 の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、 ( $R_1$ ) $_2$  N-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ -CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ O-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ NH- $R_2$ 0 ( $R_1$ 1 は前記と同一の意味を表す。)又は ( $R_1$ 1 ) $_2$  N- $R_2$ 0 ( $R_1$ 1 は水素原子又

で示される2H-ピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

### 10 8. 式 (VIII)

15

20

$$(X_i)_{K_i}$$
  $(VIII)$ 

[式中、 $X_1$ はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、 $R_1$ -S(O) $_1$ -基( $R_1$ はC1-C4アルキル基を表し、1は0~2の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、( $R_1$ ) $_2$  N-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ O-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ O-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ NH-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)又は( $R_1$ ) $_2$  N-CO-基( $R_1$ )は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)を表し、 $X_1$ )はハロゲン原子、又は、ハロゲン原子を表しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、ニトロ基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルキシ基、又は、C2-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキシ基、区は、C2-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキシ基、区1-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキシ基、区1-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキション・C2-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキル基を表す。)を表し、C2-C4アルキル基を表し、C2-C4アルキル基を表す。)

で示される2H-ピラン-2-オン化合物;

9. 式(IX)

$$(X_{l}^{"})_{K_{l}}$$
  $O$   $OH$   $(IX)$   $(X_{l}^{"})_{K_{l}}$   $U$ 

[式中、 $X_I$ '',はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、カルボキシ基、C2-C4アルコキシカルボニル基又は( $R_{II}$ )。N-基( $R_{II}$ はC2-C4アルキル基を表す。)を表し、 $X_I$ ',はNロゲン原子、又は、Nロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4 というの場合にはC3-C4 というのはC3-C4 というのはC3-

で示される2H-ピラン-2-オン化合物;

10. 式(X)

10

$$(Y_d)_q$$
 $(X_d)_p$ 
 $A$ 
 $(X)$ 

「式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_a)$  pにおいて、 $X_a$  は、炭素原子上の置換基であって、メトキシ基又はエトキシ基を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_a$ は同一又は相異なる。

III.  $(Y_a)_q$  において、 $Y_a$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_4$  群又は $Y_a$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上の

とき、 $Y_a$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_a$  は、 $Z_4$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1) X<sub>4</sub>群:

 $M_a$ -基  $[M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ・ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R。一B。一R。一 5 基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B。は、オ キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR。-基(R。は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_a$ -CO- $R_d$ -基( $R_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。)、R。-CO-O 10 -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 (R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}$ R $_{e}$ 'N $_{-}$ R $_{a}$  $_{-}$ 基(R $_{e}$ 及びR $_{e}$ 'は、同一又は相異なり、R $_{e}$ は、前記と同一の意 味を表し、R。'は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。 )、R<sub>a</sub>-CO-NR<sub>a</sub>'-R<sub>a</sub>-基(R<sub>a</sub>、R<sub>a</sub>'及びR<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表 15 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  'Nー 20 C (=NR<sub>e</sub>'') -NR<sub>e</sub>'''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''及びR<sub>e</sub>''' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '''は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>b</sub>-SO2-NRe-Rd-基(Rb、Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、Re  $R_e'N-SO_2-R_d-基(R_e,R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)$ 25 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 ただし、Aがベンゼン環を表すとき、メトキシ基及びエトキシ基を除く。

### (2) Y<sub>4</sub>群:

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

5 、

10

15

20

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ND-F-ン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、C1-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。 } で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。 } で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは $-NR_1$ -基(C3-C100アルキニル基を表す。 } で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。 } 、

(c)  $J_{3} = J_{1}$ 

(c) -基(c) において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d)  $N \longrightarrow B_b$ 

(d) -基(1は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。)

又は

(e) 
$$B_b = (CH_2)_1$$

(e) -基(1及びBbは、前記と同一の意味を表す。)を表し、Ra'は、Raと 同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。 $\}$  を表す。 $\}$  、 $M_c - B_a -$ 基( $M_c$ 及 び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-CO-$ 基( $M_c$ は、前記と同一の意 5 味を表す。)、 $M_c-CO-O-基(M_cは、前記と同一の意味を表す。)、<math>M_cO$ -CO-基(Mcは、前記と同一の意味を表す。)、McRcN-基(Mc及びReは 、前記と同一の意味を表す。)、Mc-CO-NRe-基(Mc及びReは、前記と同 一の意味を表す。)、McO-CO-NR。-基(Mc及びR。は、前記と同一の意味 を表す。)、 $M_c R_e N - CO - 基 (M_c 及び R_e は、前記と同一の意味を表す。)、$ 10 McR。N-CO-NR。'-基(Mc、Re及びRe'は、前記と同一の意味を表す。 )、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C (=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'' は、前記と同一の意味を表す。)、Mc-SO2-NRe-基(Mc及びReは、前記 と同一の意味を表す。)又はMcReN-SO2-基(Mc及びReは、前記と同一の 15 意味を表す。)を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。〕である。

## (3) Z<sub>4</sub>群:

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。

20 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-25 C10アルキレン基を表す。)である。

25

IV. Q<sub>A</sub>は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub> -B<sub>6</sub>-B<sub>c</sub>-基[A<sub>9</sub>は、下記のA<sub>7</sub>群又はA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボ ニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O)  $_mR_1$ ) -基(mは、0又は1を表し、R」は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 A。が水素原子のとき、B。は、スルホニル基ではない。]、A2"-SO2-B。-基 5 (A<sub>7</sub>"は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一 の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意 味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基((b 10 )及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>g</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>g</sub>'は、下記のA<sub>7</sub>'群 又は $A_8$ 、群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 - B_c$ -基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を表し、 B。は、前記と同一の意味を表す。)、M。-B。-B。-基(B。は、カルボニル基 、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、M。及びB。は、前記と同一の意味を 15 表す。)又は $M_c - B_c -$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。 (1)A<sub>7</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ - $R_4$ -基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ - $R_4$ -基( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1$ - $R_4$ -基( $D_4$ 1は、下記の $D_1$ 群の置換基を表し、 $D_4$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、(b)- $D_4$ 4、前記と同一の意味を表す。)、(c)- $D_4$ 4、前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 4、前記と同一の意味を表す。)、(c)- $D_4$ 4、前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 4、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ 4、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ 5、 $D_4$ 7 (c) は、前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 8 (d) 前記と同一の意味を表し、 $D_4$ 9 (d) 前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ 7 (e) は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ 7 (f) は、下記の $D_4$ 7 (f) は、下記の $D_4$ 7 (f) に対し、 $D_4$ 8 (f) に対し、 $D_4$ 9 (f) に対し、

- 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 5 (2)A<sub>8</sub> 群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- (3) $A_7$ 、群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ 'ー基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$ 10 'ー基( $D_4$ 及び $D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ 'ー基( $D_1$  及び $D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_1-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_2-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_2-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_3-D_4$  'は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) A<sub>7</sub> ' ' 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>4</sub>
   20 及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -R<sub>4</sub>' -基((b) 及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>' -基((c) 及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表す。) 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR<sub>0</sub>)  $_m$ -(B<sub>2</sub>-B<sub>3</sub>)  $_m$  基  $\{R_3\}$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ -B<sub>1</sub>-基( $R_2$ 及びB<sub>1</sub>

は、前記と同一の意味を表す。) で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、R $_0$ は、水素原子、C1-C10アル キル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、B2は 、単結合、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_RR_1')-基(R_1')$ は、前記と同 一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、B<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を 表し、m'は、0又は1を表し、B。がスルホニル基のとき、mは0となりかつR。 

(ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3は、前記と同一の意味を表す$ 。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1,R_4,n及びR$ ₃は、前記と同一の意味を表し、B。は、オキシ基、チオ基又は-N((O) "R1' ) -基(R,'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D₂-R₄-( O)  $_{n}$ -N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 又はR,A,N-N=C(R<sub>3</sub>)-基(R,、A,及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を 表す。) である。 15

(iii) D, 群: (R, - (O), -) A, N- (O), -基(R, 及びA, は、前記と同 一の意味を表し、k及びk'は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (iv) D<sub>2</sub>群:シアノ基、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'NC(=N-(O)<sub>n</sub>-A<sub>1</sub>)-基(R<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$ ( $-OR_2$ )-基( $A_1$ 及 びR₂は、前記と同一の意味を表す。)又はNH₂-CS-基である。

(v)  $D_3$  群: ニトロ基又は $R_1$  OS  $O_2$  -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で ある。

(vi)A,群:

10

20

1) A 3 - B 4 - 基

[A<sub>3</sub>は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 25 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a-(R_4)_m-$ 基( $R_a$ は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても

C10アルキル基を表し、

10

15

よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若 しくはチエニル基を表し、 $R_4$ 及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4$ -基((b)及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2$ -B $_1$ -R $_4$ -基( $R_2$ 、B $_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。

- 5 )、 $D_4-R_4-基$ ( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-基$ ( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-基$ ( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-基$ ( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4-基$ ( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4-SO_2-R_4-基$ { $A_4$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されたC1-
- $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

、 2)  $R_1 - B_4 - CO - R_4 - B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 - R_4 - B_4 -$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ 

- 3)  $R_2$  S  $O_2$  N  $R_1$  基( $R_2$  は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。  $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)、
- 20 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、

₄は、前記と同一の意味を表す。)、

- 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は
- 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)である。
- $V.~M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2 25 , 3又は4を表す。

但し、A環がベンゼン環のとき、q及びrが0の場合にはpは2、3又は4である

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、

当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

5 で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物:

## 11. 式(XI)

$$(Y_d)_q$$
 $(X_d)_p$ 
 $A$ 
 $(XI)$ 

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- 10 II.  $(X_d)$   $_p$  において、 $X_d$  は、炭素原子上の置換基であって、メトキシ基又はエトキシ基を表し、p は0、1、2、3 又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_d$ は同一又は相異なる。

III.  $(Y_d)_q$  において、 $Y_d$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_4$  群又は $Y_4$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上の とき、 $Y_d$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_d$  は、 $Z_4$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1) X<sub>4</sub>群:

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、Nロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、Nロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ - $E_a$  20 基 ( $R_c$ は、 $E_a$ 0 は、 $E_a$ 0 と  $E_a$ 0 を表し、 $E_a$ 1 は、 $E_a$ 2 は、 $E_a$ 2 を表し、 $E_a$ 3 は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $E_a$ 4 は、単結合又は $E_a$ 5 に  $E_a$ 6 に  $E_a$ 7 に  $E_a$ 8 に  $E_a$ 9 に  $E_a$ 

いCI-C10アルキル基を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。)、Re-CO-O -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 (Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R 。R。'N-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、同─又は相異なり、R<sub>e</sub>は、前記と同一の意。 味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $R_e - CO - NR_e' - R_d - 基(R_e, R_e')$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表 す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ ) $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の 意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>a</sub>R<sub>a</sub>'N-CO-NR<sub>a</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' 10 は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'Nー  $C (=NR_e') - NR_e' - R_d - 基 (R_e, R_e', R_e')$  及び $R_e'$ は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。)、R。-SO,-NR。-R。-基(Rb、Re及びRaは、前記と同一の意味を表す。)、Re 15  $R_e'N-SO_2-R_d-基(R_e,R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。)$ 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 ただし、Aがベンゼン環を表すとき、メトキシ基及びエトキシ基を除く。

(2) Y<sub>4</sub>群:

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3 N - G_5$$

25 (b) -基  $\{$  (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ば

(c) 
$$J_{3} = J_{1}$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

15

5

10

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$ と 同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。  $B_a$ と  $B_a$ 0 が  $B_a$ 4 、前記と同一の意味を表す。  $M_c$ 0 で  $B_a$ 6 、  $M_c$ 7 の意味を表す。)、 $M_c$ 7 の意味を表す。)、 $M_c$ 7 の意味を表す。)、 $M_c$ 8 が記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)

味を表す。)、 $M_c-CO-O-基$ ( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-B$ ( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-B$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-CO-NR_e-B$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e-B$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-B$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-NR_e$ ( $M_c$ 0、 $M_c$ 0、 $M_c$ 0、 $M_c$ 0、 $M_c$ 0、 $M_c$ 0、 $M_c$ 0 ( $M_c$ 0 ( $M_c$ 0  $M_c$ 0

### (3) Z₄群:

5

10

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。

- 15 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ '' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ''は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。
- IV.  $Q_A$ 'は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9-B_6-B_c-$ 基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_m$ R<sub>1</sub>) -基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $A_9$ が水素 原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "-SO $_2-B_c$ -基( $A_7$ " は、下記の $A_7$ "群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-$ SO $_2-B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$ 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。 他し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1$ R $_1$ 'N-SO $_2-B_c$ -基( $R_1$ は

前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基((b) 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ '- $B_c$ -基( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ '群又は $A_8$ ' 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c$ -基( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c$ -基( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c$ -基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

- (1)A<sub>2</sub>群:
- ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-10 C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 -$ 基( $D_5$ は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基{D 」は、下記のD」群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す 。)、(c)  $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - 基 \{D_2 は、下記のD_2 群の置換基を表し、<math>R_4 は$ 、 前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を表し 20 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。} 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 25 (2)A<sub>8</sub> 群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
  - (3)A<sub>7</sub><sup>'</sup> 群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub><sup>'</sup> -基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は

- 、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及 び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-R_4$ ' -基((b) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ ' -基((c) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$  -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4$ ' -基( $D_3$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$  -CO $-R_4$  -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5)  $A_7$ ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケ 2 に
- 15 )、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$   $-R_4$  -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$   $-R_4$  -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$  CO  $R_4$  -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$   $(CHR_0)_m$   $(B_2-B_3)_m$ .

  20 -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基  $(R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_nR_1$ ') -基  $(R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。)を表す。]である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3は、前記と同一の意味を表す。)、<math>R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1, R_4, n及びR_3は、前記と同一の意味を表し、<math>B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N(O)_mR_1$ 、)  $-基(R_1$ 、及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基(D_2R_4, n及びR_3は、前記と同一の意味を表す。)又は<math>R_1A_1N-N=C(R_3)-基(R_1, A_1$ 及び $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$  群:  $(R_1 - (O)_k - )$   $A_1N - (O)_k -$  基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表し、k及びk は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。

10 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n$ - $A_1$ )-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-O $R_2$ )-基( $A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又はN $H_2$ -CS-基である。 (v)  $D_3$ 群:ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で

## 15 (vi) A,群:

ある。

5

## 1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A<sub>3</sub>は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R<sub>4</sub>及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>-基((c)及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-基(D<sub>5</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-基(D<sub>5</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-基(D<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>3</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>3</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(A<sub>4</sub>は、

前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $}$  で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

5 .

15

- 2) R<sub>1</sub> B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> B<sub>4</sub>' 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 10 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。 R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1N-NR_1'-基(R_1、A_1及びR_1'は、前記と同一の意味を表す。)である。$ 
    - $V.~M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
    - 但し、A環がペンゼン環のとき、qが0の場合にはpは2、3又は4である。
      - 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
- 20 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-1-ペンゾピラン-2-オン化合物;

25 12. 式(XII)

$$(Y_e)_q$$
  $A$   $O$   $OH$   $(XII)$   $(X_e)_p$   $A$   $O$   $OH$   $(XII)$ 

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_e)$   $_p$  において、 $X_e$  は、水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、R'-S (O)  $_1$ -基(R' は、C1-C10アルキル基を表し、1 は 0、1又は 2 を表す。)、シアノ基、HOCO-CH=CH-基、(R')  $_2$  N-基(R' は、前記と同一の意味を表す。)、R' CO-NH-基(R' は、前記と同一の意味を表す。)、-1、日本又は-1、日本又は-1、日本の意味を表す。)、-1、日本又は-1、日本又は-1、日本又は-1、日本又は-1、日本又は-1、日本の意味を表し、-

III.  $(Y_e)_q$  において、 $Y_e$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_5$  10 群又は $Y_5$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_e$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_e$  は、 $Z_5$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

### (1) X<sub>5</sub>群:

15

20

 $M_a$  -基 [ $M_a$ は、 $R_b$  -基( $R_b$ は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、N口ゲン原子、二トロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$  -  $B_a$  -  $R_d$  - 基( $R_c$ は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$  -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ は、水素原子、又は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO - O

味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO-NR $_e$ '  $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ O-CO-N( $R_e$ )  $-R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-CO-R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-CO-NR $_e$ ''  $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$  ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-C(=NR $_e$ '') -NR $_e$ ''' -R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ '' 及び $R_e$ '' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  ''がは、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  ''な、 $R_e$ 0'  $R_e$ 1' な、 $R_e$ 2  $R_e$ 1' な、 $R_e$ 2  $R_e$ 2  $R_e$ 3  $R_e$ 4  $R_e$ 4  $R_e$ 5  $R_e$ 6  $R_e$ 6  $R_e$ 7  $R_e$ 7  $R_e$ 8  $R_e$ 9  $R_e$ 9

但し、Aがベンゼン環を表すとき、 $X_e$  - 基( $X_e$  は、前記と同一の意味を表す。) 15 を除く。

### (2) Y<sub>5</sub>群:

20

25

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) -基 $\{$ (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 $\{R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、Nロゲン原子

若しくは $R_2-B_1$ -基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルケニル基、スルカニル基を表しくはC3-C10アルケニレン基(C3-C10アルケニレン基を表す。C3-C10アルケニレン基を表す。C3-C10アルケニレン基を表す。C3-C10アルケニレン基を表す。C3-C10アルケニレン

(c) 
$$J_{3} = J_{1}$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

10

5

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_{\rm b}$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

15

20

(e) 
$$B_{b} - (CH_{2})_{I}$$

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ 'は、 $R_d$ と同一又は相異なり、 $R_d$ と同一の意味を表す。)を表す。  $M_c$ 0  $M_c$ 0 で  $M_c$ 1 の意味を表す。)、 $M_c$ 1 の意味を表す。)、 $M_c$ 2 の意味を表す。)、 $M_c$ 2 の意味を表す。)、 $M_c$ 4 の意味を表す。)、 $M_c$ 5 の意味を表す。)、 $M_c$ 6 の意味を表す。)、 $M_c$ 7 の意味を表す。)、 $M_c$ 8 の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)、 $M_c$ 1 の意味を表す。)、 $M_c$ 7 の意味を表す。)、 $M_c$ 8 の意味を表す。)、 $M_c$ 8 の意味を表す。)、 $M_c$ 9 の意味を表す。)

一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-NR_e'$  -基( $M_c$ 、 $R_e$ 及び $R_e'$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e'$ )  $-NR_e'$  ' -基( $M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_e$  ' 及び $R_e'$  ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e'$ )  $-NR_e'$  ' -基( $M_c$   $= M_c$   $= M_c$  =

と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。]である。

## (3) Z<sub>5</sub>群:

25

-N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換され TもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ 
基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。 
)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレ 
ン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アル 
キル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されて 
もよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表 
す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

但し、pが0のとき、 $Y_e$  は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすことはない。

20 IV.  $M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1、2、3又は4を表す。

但し、A環がペンゼン環のとき、qが0となることはない。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-1-ペンゾピラン-2-オン化合物;

13. 式(XIII)

$$(X^{[I]})^{k}$$
  $(XIII)$ 

[式中、 $X_{II}$ は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、 $R_{I}$ -S(O) $_{I}$ -基( $R_{I}$ はC1-C4アルキル基を表し、1は0~2の整数を表す。)、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、(C1) $_{I}$ 0の意味を表す。)、又は、C10の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11の意味を表す。)、又は、C11 は前記と同一の意味を表す。)、又は、C12 以中一〇一基(C13 は小本素原子又はC13 に、C14の整数を表し、C14の整数を表し、C14の整数を表し、C14の整数の場合にはC14 には相異なってよく、C14 に C14 の整数を表し、C24 の整数の場合にはC14 に C14 に C14 に C14 に C24 の整数の場合にはC14 に C14 に C24 の整数を表し、C24 の整数の場合にはC14 に C14 に C14 に C24 に C24 の整数の場合にはC14 に C24 に C24 に C34 に C45 に C47 に C

15

5

10

で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物;

14. 式 (XIV)

$$X_{II}$$
,  $O$  OH  $(XIV)$ 

[式中、 $X_{II}$ 'はハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されたC1-C4アルキル基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C3-C4アルコキシ基、 $R_{II}-S$  (O)  $_{1}$  一基( $R_{II}$  はC2-C4アルキル基を表し、1 は $0\sim2$  の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、( $R_{II}$ )  $_{2}$  N一基( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}-CO-NH-基(<math>R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}-CO-NH-基(R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}-CO-NH-E$  ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、( $R_{II}$ ')。 $R_{II}-CO-NH-E$  ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、( $R_{II}$ ')。 $R_{II}-CO-NH-E$  ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}-CO-NH-E$  ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}-CO-NH-E$  ( $R_{II}$  はが素原子又は $R_{II}$  はが素原子又は $R_{II}$  はが素原子又は $R_{II}$  はが表原子又は $R_{II}$  はが表原子又は $R_{II}$  はが表別子で置換された $R_{II}$  はが表別子を表し、 $R_{II}$  はが表別子で置換された $R_{II}$  はが表別子、 $R_{II}$  はが表別子、 $R_{II}$  はが表別子、 $R_{II}$  はが表別子、 $R_{II}$  はがまり、は  $R_{II}$  は  $R_{II}$ 

で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物; 15.式(XV)

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(Y_f)_q$  において、 $Y_f$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又はY群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、
- $Y_f$  は同一又は相異なり、 q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる  $Y_f$  は、 Z 群の基をなして A 環と縮環してもよい。

## (1) X群:

M<sub>a</sub>-基 [M<sub>a</sub>は、R<sub>b</sub>-基 (R<sub>b</sub>は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、Rc-Ba-Ra-基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オ 10 キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR<sub>d</sub>-基(R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、R。-CO-R。-基(R。は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O$ -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 15 (Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R 。R。'N-R。一基(R。及びR。'は、同一又は相異なり、R。は、前記と同一の意 味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $R_e - CO - NR_e$ '  $-R_d -$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 20 意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、R<sub>e</sub>と同一の意味を表し、R<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N- $C (=NR_e') - NR_e' - R_d - 基 (R_e, R_e', R_c')$  及び $R_e'$ 25 は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_c$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '''は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。)、R。-SO2-NRe-Rd-基(Rb、Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、Re

 $R_e'N-SO_2-R_d-基(R_e,R_e'及びR_dは、前記と同一の意味を表す。) 、 C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。$ 

### (2) Y群:

5

10

15

20

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基 -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
 N —  $G_4$ - $G_5$ 

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、-C107ルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $-R_2$ -基(-C107ルキル基、-C107ルキニル基を表し、-C107ルキニル基を表し、-C107ルキル基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換された-C107ルキル基、又は、-C107ルキニル基を表す。)で置換された-C107ルキル基、又は、-C107ルキニル基を表す。)で置換されてもよい-C107ルキーン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは $-R_1$ 1ー基( $-R_1$ 1は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい-C107ルケニレン基を表す。)、

(c) 
$$J_2 = J_1$$
  
 $J_3 > N$ 

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3 又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow (CH_2)_1$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>' -基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'、は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>' -基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>') -NR<sub>e</sub>' '-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>' 及びR<sub>e</sub>' 'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

### (3) Z群:

20 (3) Z群: -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$  'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異

なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、Nロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ '-O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

 $III.Q_A$ は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 A<sub>0</sub>-B<sub>6</sub>-B<sub>c</sub>-基[A<sub>0</sub>は、下記のA<sub>7</sub>群又はA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カ ルボニル基又はチオカルボニル基を表し、Bcは、オキシ基又は-N((O)mR1 ) -基 (mは、0又は1を表し、R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。) を表す。但 し、 $A_0$ が水素原子のとき、 $B_0$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "  $-SO_2 - B_0$ 10 -基(A<sub>7</sub>"は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、前記と同一の意味を表す。 )、Ag-SOg-Bc-基(Agは、下記のAg群の置換基を表し、Bcは、前記と 同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N-SO<sub>2</sub>-B 。-基(R,は前記と同一の意味を表し、R,'はR,と同一又は相異なり、R,と同一 の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基( 15 (b) 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_g$ '- $B_c$ -基( $A_g$ 'は、下記の  $A_2$ , 群又は $A_2$ , 群の置換基を表し、 $B_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4$  $-B_c-基(D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表 し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c - B_3 - B_c -$ 基( $B_3$ は、カルボニ ル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、Mc及びBcは、前記と同一の意 20 味を表す。)又は $M_c - B_c -$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)であ る。

## (1) A,群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10 ののでは、C10 ののでは、C10

である。

- $_1$ は、下記の $D_1$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  、(b)  $-R_4$ -基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ - $R_4$ -基  $\{D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  、 $D_3$ - $R_4$ -基  $\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  、 $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基  $\{A_4$ は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  又は $A_2$ -CO- $A_4$ -基( $A_2$ は、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $A_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。(2) $A_8$ 群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基
- - (4) A<sub>8</sub>'群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5)  $A_7$  、 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$  、  $A_2$ - $A_3$  と同一の意味を表す。)、 $A_4$ - $A_4$  、 前記と同一の意味を表す。)、 $A_4$ - $A_4$  、 前記と同一の意味を表す。)、 $A_4$ - $A_4$  、 前記と同一の意味を表す。)、 $A_5$ - $A_4$  、 前記と同一の意味を表す。)、 $A_5$ - $A_4$  、 前記と同一の意味を表す。)、(b)  $A_5$ - $A_4$  (c) 及び $A_4$  は、前記と同一の意味を表す。

- )、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$   $-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$  $-R_4$ -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO-R $_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は 、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、n3は、n4、n5以上の人となりかつn5以来原子となることはない。}を表す。]である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>5</sub>) -基(R<sub>5</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
   又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
- 20 又は $R_1A_1N-N=C$ ( $R_3$ )-基( $R_1$ 、 $A_1$  及び $R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k-$  基 $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。
  - $(iv) D_2$ 群:シアノ基、 $R_1 R_1$ 'NC  $(=N-(O)_n-A_1)$  -基  $(R_1, R_1)$ 、
- 25 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C( $-OR_2$ ) $-基(A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2$ -CS-基である。
  - (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$  OSO $_2$  基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

- (vi)A<sub>2</sub>群:
- 1) A<sub>3</sub> B<sub>4</sub> 基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>g</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>g</sub>は、ハロゲ 5 ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくは二トロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R、及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4$ -基((b)及び $R_4$ は、前記 と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 10 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、D1-R4-基(D1及びR4は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及びR」は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA」-SO,-R」-基 {A」は、 前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-15 C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_m$ R $_1$ )-基(R $_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

- 20 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$  、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し 25 、水素原子を除く。 R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)

である。

 $IV. T_A$ は、水素原子、 $A_g$ '  $-基(A_g$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_g$   $-R_4$   $-基(D_g$  及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$   $-基(M_c$  は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

5 V.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$  -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、  $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

15 16. 式(XVI)

10

$$(Y_g)_q$$
 $(X_g)_p$ 
 $A$ 
 $O$ 
 $N$ 
 $L_a$ 
 $T_A$ 

「式中、

20

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_g)_p$  において、 $X_g$  は、水酸基、ハロゲン原子、( $R')_2$ N-基(R' は、C1-C10アルキル基を表す。)、二トロ基又はC1-C10アルコキシ基を表し、P は O 、 O

群又は $Y_6$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_g$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_g$ は、 $Z_6$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

# (1) X<sub>6</sub>群:

15

25

- $M_a$ -基  $[M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)
- 10 、 $R_e$ - $CO-R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ - $CO-O-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O- $CO-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $HO-CO-CH=CH-基、R_e$ R<sub>e</sub>'N- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_e$ 'は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意

味を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。

- )、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-基$ ( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-基$ ( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-R_d-基$ ( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$
- $^{20}$  ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-C ( $=NR_e$ '') $-NR_e$ ''' $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$  · ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$  · ''
  - $SO_2-NR_c-R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ '  $N-SO_2-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。〕である。
    - 但し、Aがペンゼン環を表すとき、Xg-基(Xgは、前記と同一の意味を表す。

### )を除く。

5

10

15

## (2) Y<sub>6</sub>群:

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
 N —  $G_4-G_5$ 

(c) 
$$J_{3} > N$$

20 (c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$
  $CH_2)_1 \nearrow B_b$ 

(d) -基(1 は、2、3 又は4 であり、 $B_{\rm b}$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

5

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$
 (CH<sub>2</sub>)

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'、は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'、は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>' '-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>' 及びR<sub>e</sub>' 'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

(3) Z<sub>6</sub>群:

20 -N=C  $(Y_a)$   $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ ' は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレ

10

15

20

ン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、N口ゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ '-O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

IV.  $Q_A$ は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ - $B_6$ - $B_c$ -基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、A が水素原子のとき、 $B_1$ は、フルボニル其ではない。

 $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ ''  $-SO_2-B_c$  -基( $A_7$ '' は、下記の $A_7$ '' 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c-基$ ( $A_8$ は、下記の $A_8$  群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N  $-SO_2-B_c-基$ ( $R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c-基$ ((b)及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ ' $-B_c-基$ ( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ ' 群又は $A_8$ ' 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c-\Xi$ ( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c-\Xi$  ( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

#### (1)A<sub>2</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10 C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$  - 基( $R_2$  及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$  - 基( $D_4$  は、下記の $D_4$  群の一置換基を表し、 $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$  - 基( $D_5$  は、下記の $D_5$  群の置換基を表し、 $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$  - 基( $D_5$  は、下記の $D_5$  群の置換基を表し、 $D_5$  に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$  - 基( $D_5$  に、

10

- $_1$ は、下記の $_1$ 群の置換基を表し、 $_1$ 名は、前記と同一の意味を表す。  $_2$ 3、(b)  $_1$ 4、前記と同一の意味を表し、 $_1$ 4、前記と同一の意味を表す。  $_2$ 3、(c) $_1$ 4、前記と同一の意味を表し、 $_1$ 4、前記と同一の意味を表す。  $_2$ 4、前記と同一の意味を表し、 $_1$ 4、前記と同一の意味を表す。  $_3$ 5、 $_1$ 7、 $_2$ 7、 $_1$ 8、 $_2$ 8、下記の $_1$ 9、 $_3$ 8 で記の $_2$ 8 で記の $_3$ 8 で記の意味を表す。  $_3$ 8 (c) は、前記と同一の意味を表す。  $_3$ 9 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 2 で記の意味を表す。  $_3$ 3 で記の意味を表す。  $_3$ 4 で記の意味を表す。  $_3$ 5 で表し、 $_3$ 6 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 8 で記の意味を表す。  $_3$ 9 で記の意味を表す。  $_3$ 9 で記の意味を表す。  $_3$ 9 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 2 で記の意味を表す。  $_3$ 3 で記の意味を表す。  $_3$ 4 で記の意味を表す。  $_3$ 5 で記の意味を表す。  $_3$ 6 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 8 で記の意味を表す。  $_3$ 9 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 1 で記の意味を表す。  $_3$ 2 で記の意味を表す。  $_3$ 3 で記の意味を表す。  $_3$ 4 で記の意味を表す。  $_3$ 5 で記の意味を表す。  $_3$ 6 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 7 で記の意味を表す。  $_3$ 8 で記の意味を表す。  $_3$ 9 で記述を表す。  $_3$ 9 で記述
- (2)A<sub>8</sub>群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。

、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。

- (3) A<sub>7</sub> '群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>'-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>'-基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>'-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>'-基((b)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>'-基((c)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5)  $A_7$  ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' 25  $-基(R_2, B_1$ 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ '  $-基(D_4$ 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$  及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、を表す。)、(b) $-R_4$ ' -基((b) 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。

- )、(c) $-R_4$ '-基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ - $R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$ - $R_4$ -基( $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 5 (i)  $D_4$ 群: 水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は 、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基  $(R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 15 A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
- 20 又は $R_1A_1N-N=C$  ( $R_3$ ) -基( $R_1$ 、 $A_1$  及び $R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k-$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。
  - $(iv)D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O)<sub>n</sub>-A<sub>1</sub>)-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、
- 25 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-OR<sub>2</sub>)-基( $A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又はNH<sub>2</sub>-CS-基である。
  - (v)  $D_3$  群: ニトロ基又は $R_1$  OSO $_2$  -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

## (vi)A<sub>2</sub>群:

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A,は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ 5 ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R₄及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>-基((c)及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味 を表す。)、 $R_2 - B_1 - R_4 - 基(R_2, B_1)$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 10 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、D1-R4-基(D1及びR4は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基{A<sub>4</sub>は、 前記と同一の意味を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-15

C10アルキル基を表し、 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_{
m m}R_1$ )-基( $R_1$ 及び ${
m m}$ は、前記と同一

 $B_4$ は、オキシ基、ナオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及のMは、削配と同一の意味を表す。)を表す。 但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

- 20 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し 25 、水素原子を除く。 R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は
  - 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)

である。

 $V. T_A$ は、水素原子、 $A_9$ ' -基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-基$ ( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-基$ ( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

5  $VI.K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0となることはない。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物:

15 17. 式 (XVII)

10

20

$$(X_{III})_k$$
  $(XVII)$ 

[式中、 $X_{III}$ は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルは、ニトロ基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、(C1-C4 アルコキシカルボニル基、又は、(C1-C4 アルコキシカルボニル基、又は、C1-C4 アルコキシ基、又は、C1-C4 アルコキシカルボニル基、又は、C1-C4 アルコキシュ

で示される2(1H)-ピリジノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

10 18. 式(XVIII)

5

15

20

 $_{\rm II}$  'は相異なってよく、 $_{\rm II}$  及び $_{\rm III}$  'は、同一又は相異なり、水素原子又は $_{\rm C1}$  -C4アルキル基を表す。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物;

#### 19. 式 (XIX)

 $(Y_f)_q$  A O  $Q_A$   $(M_a')_r$   $T_A$ 

#### 5 〔式中、

10

15

20

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(Y_f)_q$  において、 $Y_f$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又はY群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_f$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_f$  は、Z群の基をなしてA環と縮環してもよい。

#### (1) X群:

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO- $R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO-O-R<sub>d</sub>-基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 0、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 1、前記と同一の意味

味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO-NR $_e$ '  $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ O-CO-N ( $R_e$ )  $-R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-CO-R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-CO-NR $_e$ ''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N-C(=NR $_e$ '')-NR $_e$ '''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ')の意味を表し、 $R_e$ 10 '''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ 6 '''は、 $R_e$ 6 同一の意味を表し、 $R_e$ 7 及び $R_e$ 7 ''は、 $R_e$ 7 及び $R_e$ 8 ''な、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ 7 SO2-NR $_e$ 8 - $R_d$ 9 本。 $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 8 R $_e$ 9 N-SO2-R $_d$ 9 -基( $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 8 R $_e$ 9 N-SO2-R $_d$ 9 -基( $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 9 R $_e$ 9 N-SO2-R $_d$ 9 -基( $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 9 R $_e$ 9 N-SO2-R $_d$ 9 -基( $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 9 R $_e$ 9 20 -N  $R_e$ 9 -R $_d$ 9 -基( $R_e$ 9 及び $R_d$ 4は、前記と同一の意味を表す。)

(2) Y群:

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $\{M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $\{M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $\{M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
  $N - G_4 - G_5$ 

ル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。}で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1-$ 基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。}、

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

10

5

(d) -基(1 は、2、3 又は4 であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$
 (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と
 同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>c</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $M_cR_eN-CO-NR_e'$  -基( $M_c$ 、 $R_e$ 及び $R_e'$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$  (= $NR_e'$ ) - $NR_e'$  '-基( $M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_e'$  及び $R_e'$  ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。〕である。

### (3) Z群:

5

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。

10 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$  ' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ ' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III. Q<sub>A</sub>は、水酸基、(b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>-B<sub>6</sub>-B<sub>c</sub>-基[A<sub>9</sub>は、下記のA<sub>7</sub> 群又はA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、B<sub>c</sub>は、オキシ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>)-基(mは、0又は1を表し、R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、A<sub>9</sub>が水素原子のとき、B<sub>c</sub>は、スルホニル基ではない。]、A<sub>7</sub>"-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>7</sub>"は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、A<sub>8</sub>は水素原子とはならない。)、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(R<sub>1</sub>は前記と同一の意味を表し、R<sub>1</sub>'はR<sub>1</sub>と同一又は相異なり、R<sub>1</sub>と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(b) 及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>9</sub>'は、下記のA<sub>7</sub>'群又はA<sub>8</sub>'群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を表

し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c-$ 基( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c-$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

#### 5 (1)A,群:

10

15

20

25

である。

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2 - B_1 - R_4 - 基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表$ し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 -$ 基( $D_5$ は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、  $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $D_1 - R_4 -$ 基 {D 」は、下記のD」群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R₄-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - 基 \{D_2 は、下記のD_2 群の置換基を表し、<math>R_4 は$ 、 前記と同一の意味を表す。 $}$ 、 $D_3 - R_4 -$ 基 $\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $A_4 - SO_2 - R_4 - 基 \{A_4$ は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又はR,R,'N-基(R,及びR,'は、前記と同一の意味を表す 。) を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。} 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 、下記のA₂群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。)である。 (2) A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基

(3)  $A_7$  ,群: ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$  ,一基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$  ,は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$  ,一基( $D_4$ 及び $R_4$  ,は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$  ,一基( $D_1$ 及び $R_4$  ,は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $-R_4$  ,一基((b) 及び $R_4$  ,は、前記と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$  ,一基((c) 及び $R_4$  ,は、前記

同一の意味を表す。)である。

と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4$ '-基( $D_3$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

- (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- 5 (5)  $A_7$ ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $-R_4$ ' -基((b) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$ ' -基((c) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2-R_4$ -基( $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と
- (i) D<sub>4</sub>群:水酸基又はA<sub>1</sub>-O-基 [A<sub>1</sub>は、R<sub>3</sub>-(CHR<sub>0</sub>)<sub>m</sub>-(B<sub>2</sub>-B<sub>3</sub>)<sub>m</sub>-基 {R<sub>3</sub>は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくはR<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、R<sub>0</sub>は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、B<sub>2</sub>は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>n</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、B<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表す。)を表し、B<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、B<sub>3</sub>がスルホニル基のとき、mは0となりかつR<sub>3</sub>が水素原子となることはない。}を表す。]である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 25  $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n$ 及び $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1, R_4, n$ 及び $R_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')$ )  $-基(R_1')$  及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(C_1')$

O) $_n$ -N=C(R $_3$ )-基(D $_2$ R $_4$ 、 $_1$ 及びR $_3$ は、前記と同一の意味を表す。) 又はR $_1$ A $_1$ N-N=C(R $_3$ )-基(R $_1$ 、A $_1$ 及びR $_3$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)A_1N-(O)_k-$ 基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同 -の意味を表し、k及びk は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (iv)  $D_2$ 群: シアノ基、 $R_1R_1$  、NC  $(=N-(O)_n-A_1)$  -基  $(R_1, R_1)$  、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$   $(-OR_2)$  -基  $(A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS$  -基である。

(v)  $D_3$  群: ニトロ基又は $R_1$  O S  $O_2$  - 基( $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (vi)A<sub>2</sub>群:

10

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub> - 基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ 15 ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、Ra及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R₄-基((b)及びR₄は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>-基((c)及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-基(R_2, B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 20 )、 $D_4 - R_4 -$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 -$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及びR4は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA4-SO2-R4-基{A4は、 前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-25 C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_mR_1$ ) -基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。〕

20

- 2) R<sub>1</sub> B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> B<sub>4</sub>' 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3)  $R_2$  S  $O_2$  N  $R_1$  基( $R_2$  は、前記と同一の意味を表す。但 し、水素原子を除く。  $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。) 又は
- 10 6)  $R_1A_1N-NR_1$ ' -基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。) である。
  - $IV. T_A$ は、水素原子、 $A_9$ '-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ - $R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ -基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。
- 15  $V. M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
  - 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

20. 式(XX)

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_h)_p$  において、 $X_h$  は、水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、(R') $_2$  N-基(R' は、C1-C10アルキル基を表す。)、ニトロ基又はC1-C10アルコキシ基を表し、pは0、1、2、3 Yは4 を表し、pが2以上のとき、 $X_h$  は同一又は相異なる。但し、pが2以上のとき、 $X_h$  が水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基及びC1-C10アルコキシ基から選ばれる場合、 $X_h$  は同時に同一の基又は原子を表すことはない。

III.  $(Y_h)_q$  において、 $Y_h$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_7$ 10 群又は $Y_7$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_h$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_h$  は、 $Z_7$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

# (1) X<sub>7</sub>群:

15

20

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO- $R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ -CO-O- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基

(R。及びRaは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{g}$ R $_{g}$ 'N $_{g}$ R $_{g}$ -基(R $_{g}$ 及びR $_{g}$ 'は、同一又は相異なり、R $_{g}$ は、前記と同一の意 味を表し、R。'は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。 )、R。-CO-NR。'-R。-基(R。、R。'及びR。は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 5 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、 $R_a$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_aR_a$ 'N-C (=NR<sub>e</sub>'') -NR<sub>e</sub>'''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''及びR<sub>e</sub>''' 10 は、同一又は相異なり、Re、Re'及びRe'は、前記と同一の意味を表し、Re ' ' ' は、 $R_a$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO<sub>2</sub>-NR<sub>2</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub> R<sub>e</sub>'N-SO<sub>2</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 15 但し、Aがベンゼン環を表すとき、X<sub>h</sub> -基(X<sub>h</sub> は、前記と同一の意味を表す。

)を除く。

#### (2) Y<sub>7</sub>群:

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ 20 は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3 N - G_4 - G_5$$

(b) -基  $\{(b)$  において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重

(c) 
$$J_{3} > N$$

10 (c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \stackrel{O}{\longrightarrow} B_b$$

(d) -基(1は、2、3又は4であり、B<sub>b</sub>は、オキシ基又はチオ基を表す。) 15 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ 'は、 $R_d$ と同一又は相異なり、 $R_d$ と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_c$ - $B_a$ -基( $M_c$ 及び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ 0-CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ 0- $M_c$ 0-基( $M_c$ 1、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ 1 ( $M_c$ 2)  $M_c$ 2 ( $M_c$ 3)  $M_c$ 4 ( $M_c$ 4)  $M_c$ 5 ( $M_c$ 5)  $M_c$ 6 ( $M_c$ 6)  $M_c$ 7 ( $M_c$ 8)  $M_c$ 8 ( $M_c$ 8) M

- 、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ X( $M_c$ 及び $R_e$ )は、前記と同一の意味を表す。)、
- $M_cR_eN-C(=NR_e')-NR_e''-基(M_c,R_e,R_e')$  及び $R_c''$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。〕である。

### (3) Z<sub>2</sub>群:

10 -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

但し、pが0のとき、 $Y_n$ は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすこ 20 とはない。

 $IV. Q_A$ は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ - $B_6$ - $B_c$ -基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、

25  $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ '  $-SO_2-B_c$  -基( $A_7$ ' は、下記の $A_7$ ' 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$  群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ ' N

 $-SO_2-B_c-基(R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 、は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c-基($ (b)及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ 、 $-B_c-基($ A $_9$ 、は、下記の $A_7$ 、群又は $A_8$ 、群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-B_c-$ 基( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c-$ 基( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c-$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# 10 (1) A, 群:

である。

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2 - B_1 - R_4 - 基 (R_2 及び B_1 は、前記と同一の意味を表$ し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-$ 基( $D_5$ は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基 {D 15 1は、下記のD1群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 -$ 基 { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を表し 20 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 、下記のA<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。 25 (2)A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基

(3) A<sub>2</sub>'群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原

子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ '-基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4$ - $R_4$  '-基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1$ - $R_4$ '-基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$ - $D_4$  ( $D_1$ - $D_4$ ) と同一の意味を表す。)、( $D_1$ - $D_4$  ( $D_1$ - $D_4$ ) は、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$ - $D_4$  ( $D_1$ - $D_4$ ) は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ - $D_4$  ( $D_1$ - $D_4$ ) は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ - $D_4$  ( $D_1$ - $D_4$ ) は、前記と同一の意味を表す。)又は $D_2$  ( $D_2$   $D_4$ ) に、前記と同一の意味を表す。)又は $D_3$   $D_4$  ( $D_4$   $D_4$  ) に、前記と同一の意味を表す。)である。( $D_4$  ( $D_4$   $D_4$   $D_4$   $D_4$  ) である。( $D_4$  ( $D_4$   $D_5$   $D_5$   $D_6$   $D_6$ 

- 10 (5)  $A_7$ ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$  及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$  及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)
  - )、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$   $-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2-R_4$ -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 20 (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_{\rm m}$ -(B $_2$ -B $_3$ )  $_{\rm m}$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ -B $_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は 、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_{\rm n}R_1$ ') -基  $(R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$

が水素原子となることはない。}を表す。〕である。

(ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1, R_4, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')$ )  $-基(R_1')$  及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基(D_2R_4, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1A_1N-N=C(R_3)-基(R_1, A_1)$  及び $R_3$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

(v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は  $R_1$  O S  $O_2$  -基(  $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)である。

(vi)A<sub>2</sub>群:

15

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で20 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a-(R_4)_m$ -基( $R_a$ は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、C10のでは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)C11のでは、前記と同一の意味を表す。)、又は、(c)C11のでは、前記と同一の意味を表す。)、C21のでは、前記と同一の意味を表す。)、C21のでは、前記と同一の意味を表す。)、C31の意味を表す。)、C41の意味を含む。

及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基 { $A_4$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。} で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_m$ R $_1$ )-基(R $_1$ 及びmは、前記と同一 の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

2) R<sub>1</sub> -B<sub>4</sub>-CO-R<sub>4</sub> -B<sub>4</sub>' -基(R<sub>1</sub>、B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5)(c)-基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は

15 6)  $R_1A_1N-NR_1$ ' -基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ ' は、前記と同一の意味を表す。) である。

V.  $T_A$ は、水素原子、 $A_9$ ' -基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ R $_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ -基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

20

10

VI.  $M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2 . 3 又は4 を表す。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0となることはなく、A環がベンゼン環又はピリジン環のいずれの場合も、pとqは同時に0となることはない。

25 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと

を意味するものである。] で示される2(1H)-ピリジノン化合物;

21. 式(XXI)

$$(X_{IV})_k = (XXI)$$

【式中、X<sub>IV</sub>は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、R<sub>I</sub> − S(O)<sub>1</sub> −基(R<sub>I</sub>はC1-C4アルキル基を表し、1は0~2の整数を表す。)、又は、ニトロ基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、(R<sub>I</sub>)<sub>2</sub> N−基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>O-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>O-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>NH-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>NH-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>NH-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、R<sub>I</sub>NH-CO-NH-基(R<sub>I</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、(R<sub>I</sub>)<sub>2</sub>N-CO-基(R<sub>I</sub>)は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)を表し、 kは1~4の整数を表し、 kが2~4の整数の場合にはX<sub>IV</sub>は相異なってよく、 r<sub>II</sub>及びr<sub>II</sub> は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。 ]

で示される2(1H)-キノリノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物;

20 22. 式 (XXII)

$$(X_{IV'})_{m} \longrightarrow O Or_{II}$$

$$(XXII)$$

[式中、 $X_{IV}$ 'はC2-C4アルキル基、又は、C2-C4アルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルカニル基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルコキシカルボニル基、又は、C2-C4アルコキシカルボニル基、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルコキシカルボニル基、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、又は、C2-C4アルキル基を表す。)、C2-C4アルキル基を表す。)、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4アルキル基を表す。)。

15 で示される2(IH)-キノリノン化合物;

23. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物の使用;

24. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く 20 ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、前項5、6、8、9 、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物の使用; 25. 前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22

- 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織線維化改善組成物; 26. 有効量の前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20 又は22記載の化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物患 者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法:
- 5 27. TGF-βの作用を抑制するための有効成分としての、前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物の使用; 28. 前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするTGF-β作用抑制組成物;
- 10 29. TGF βによる毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るための有効成分としての、前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物の使用;
  - 30. 前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22 記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養毛組成物;
- 15 31. 有効量の前項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20 又は22記載の化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特 徴とする養毛方法;
  - 32. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、前項1、 2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として 含有される化合物の使用;
    - 33. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、前項1、2、3、4 、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される 化合物の使用;
- 25 34.前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に 有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織 -線維化改善組成物:
  - 35. 有効量の前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の

15

組成物に有効成分として含有される化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法:

 $36.\ TGF-\beta$ の作用を抑制するための有効成分としての、前項 $1.\ 2.\ 3.\ 4$ 、 $7.\ 10.\ 15.\ 17.\ 19$ 又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物の使用;

37. 前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするTGF- $\beta$ 作用抑制組成物;

38. TGF-βによる毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導 くことにより養毛効果を得るための有効成分としての、前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物の使用:

39. 前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養毛組成物;

40. 有効量の前項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の 組成物に有効成分として含有される化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患者 に投与することを特徴とする養毛方法;

## 41. 式 (XXIII)

O OH (XIII)

20 で示される2(1H)-ピリジノン化合物;

42. 式 (XXIV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物; 等を提供するものである。

#### 発明を実施するための最良の形態

5 以下、本発明を詳細に説明する。

10

15

20

本発明において、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルチオ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基及びアルキレン基における飽和炭化水素基は、分枝していてもよく、またその炭素原子の一部又は全部で環を形成してもよく、アルケニル基、アルケニルオキシ基、アルキニル基、アルキニルオキシ基及びアルケニレン基における不飽和炭化水素基は、分枝をもっていてもよく、またその炭素原子の一部又は全部で環を形成してもよく、その不飽和結合数は単数又は複数である。

本発明において、アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、イソプロピル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基等があげられ、ハロアルキル基としては、例えば、2,2,2ートリフルオロエチル基等があげられ、アルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、シクロペンチルオキシ基、2ーシクロヘキシルエトキシ等があげられ、アルキルチオ基としては、例えば、メチルチオ基等があげられ、アルキルスルフィニル基としては、例えば、メチルスルフィニル基等があげられ、アルキルスルホニル基としては、例えば、メチルスルホニル基等があげられ、アルキレン基としては、例えば、メチレン基、エチルエチレン基、1,4ーシクロヘキシレン基等があげられ、アルケニル基としては、例えば、ピニル基、2ープロペニル基、3ーメチルー2ープテニル基、1,3ープタジエニル基、3ーシクロヘキセニル基等があげられ、アルキニル基としては、例えば、エチ

ニル基、2-プロピニル基、2-ペンテン-4-イニル基等があげられ、アルケニレン基としては、例えば、ビニレン基、プロペニレン、1,3-ブタジエニレン基等があげられる。

本発明において、ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及び 5 ヨウ素原子があげられる。

本発明において、ピリジル基は、2-ピリジル基、3-ピリジル基及び4-ピリジル基を含み、フリル基は、2-フリル基及び3-フリル基を含み、チエニル基は、2-チエニル基及び3-チエニル基を含み、ナフチル基は、1-ナフチル基及び2-ナフチル基を含む。

10 本発明において、脱離基としては、例えば、メシルオキシ基等のアルキルスルホニルオキシ基、例えば、トシルオキシ基等のアリールスルホニルオキシ基、例えば、メトキシスルホニルオキシ基等のアルコキシスルホニルオキシ基、例えば、臭素原子等のハロゲン原子等があげられる。

15 式(I)~(III)で示されるシンナモイル化合物(以下、各々、本発明化合物(I)~(III)と記すこともある)、式(IV)及び(V)で示される2H-ピラン-2-オン化合物(以下、各々、本発明化合物(IV)及び(V)と記すこともある)、式(VI)で示される2H-ピラン-2-オン化合物(以下、本発明中間体(VI)と記すこともある)、式(X)及び(XI)で示される2H-1-ベンソピラン-2-オン化合物(以下、各々、20 本発明化合物(X)及び(XI)と記すこともある)、式(XII)で示される2H-1-ベンソピラン-2-オン化合物(以下、本発明中間体(XII)と記すこともある)、式(XV)及び(XVI)で示される2(IH)-ピリジノン化合物(以下、各々、本発明化合物(XV)及び(XVI)で示される2(IH)-ピリジノン化合物(以下、各々、本発明化合物(XV)及び(XVI)と記すこともある)及び式(XIX)及び(XX)で示される2(IH)-キノリノン化合物(以下、各々、本発明化合物(以下、各々、本発明化合物(XIX)及び(XX)と記すこともある)に おいて、A環がピリジン環の場合は、そのN-オキシドも含む。

本発明化合物(I)~(V)、(VII)、(VIII)、(X)、(XI)、(XIII)、(XV)~(XXII) (以上を総称して、以下、本発明化合物と記すこともある)は、そ

20

れらの薬理学上許容されうる塩も、同時に表す。薬理学上許容されうる塩とは、本発明化合物の、無機酸との塩、有機酸との塩、無機塩基との塩又は有機塩基との塩を表す。無機酸との塩とは、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩等があげられ、有機酸との塩とは、例えば、酢酸塩、安息香酸塩等があげられ、無機塩基との塩とは、例えば、カリウム塩、ナトリウム塩等があげられ、有機塩基との塩とは、例えば、ピリジン塩、モルホリン塩等があげられる。

本発明化合物(II)におけるY<sub>A0</sub>、Q<sub>A0</sub>、K<sub>A0</sub>、L<sub>A0</sub>及びT<sub>A0</sub>は、互いに独立に、D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>、R<sub>0</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>4</sub>'、A<sub>1</sub>

10 、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、A<sub>4</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>'、A<sub>7</sub>'、A<sub>8</sub>、A<sub>8</sub>'、A<sub>9</sub>、A<sub>9</sub>'、B<sub>0</sub>、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>'、B<sub>6</sub>、(b<sub>0</sub>)、(c<sub>0</sub>)、(d<sub>0</sub>)、(e<sub>0</sub>)、M<sub>a</sub>、M<sub>a</sub>'、M<sub>a</sub>''、M<sub>a</sub>'''、M<sub>b0</sub>、M<sub>c0</sub>、M<sub>d0</sub>、R<sub>a0</sub>、R<sub>b</sub>、R<sub>c</sub>、R<sub>d</sub>、R<sub>d</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''、R<sub>e</sub>'''、B<sub>a</sub>、B<sub>b</sub>、B<sub>c</sub>、Y<sub>a</sub>、Y<sub>a</sub>'、Y<sub>b</sub>、Y<sub>b</sub>'、Y<sub>b</sub>''、Y<sub>c</sub>及びY<sub>c</sub>'で表される基、及び、k、k'、1、m、m'及びn

15 で表される整数によって表される。

本発明化合物(III)における $Y_A$ 、 $Q_A$ 、 $K_A$ 、 $L_A$ 及び $T_A$ は、互いに独立に、 $D_1$ 、 $D_2$ 、 $D_3$ ,  $D_4$ ,  $D_5$ 、 $R_0$ 、 $R_1$ 、 $R_1$ '、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_4$ '、 $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ 、 $A_4$ 、 $A_7$ 、 $A_7$ '、 $A_7$ '、 $A_8$ 、 $A_8$ '、 $A_9$ 、 $A_9$ '、 $B_0$ 、 $B_1$ 、 $B_2$ 、 $B_3$ 、 $B_4$ 、 $B_4$ '、 $B_6$ 、(b)、(c)、(d)、(e)、 $M_a$ 、 $M_a$ '、 $M_a$ ''、 $M_b$ 、 $M_c$ 、 $M_d$ 、 $R_a$ 、 $R_b$ 、 $R_c$ 、 $R_d$   $R_d$ '、 $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''、 $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$   $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$   $R_e$ 

本発明化合物(IV)及び(V)、及び、本発明中間体(VI)における $X_a$ 、 $Y_a$ 、  $Y_b$ 、 $Y_b$ 、 $Y_c$ 、 $Q_A$ 、 $Q_A$  、 $Q_A$  、 及び $U_a$ は、互いに独立に、 $U_1$ 、 $U_2$  、 $U_3$  、 $U_4$  、  $U_5$  、  $U_6$  、 U

20

''、 $M_b$ 、 $M_c$ 、 $M_d$ 、 $R_a$ 、 $R_b$ 、 $R_c$ 、 $R_d$ 、 $R_d$ '、 $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''、 $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''  $R_e$ '''  $R_e$ ''

本発明化合物(X)及び(XI)、及び、本発明中間体(XII)におけるX<sub>d</sub>、Y<sub>d</sub>、X<sub>e</sub>、Y<sub>e</sub>、Q<sub>A</sub>、Q<sub>A</sub>、及びM<sub>a</sub>、は、互いに独立に、D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>、R<sub>0</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、A<sub>4</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>8</sub>、A<sub>8</sub>、A<sub>8</sub>、A<sub>9</sub>、A<sub>9</sub>、B<sub>0</sub>、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>6</sub>、(b)、(c)、(d)、(e)、M<sub>a</sub>、M<sub>a</sub>、M<sub>a</sub>、M<sub>a</sub>、、M<sub>a</sub>、、M<sub>a</sub>、、M<sub>a</sub>、、 M<sub>a</sub>、、 M<sub>a</sub>、 M<sub>a</sub>、、 M<sub>a</sub>、、 M<sub>a</sub>、 M<sub>a</sub>

本発明化合物(XV)及び(XVI)における $Y_f$ 、 $X_g$ 、 $Y_g$ 、 $Q_A$ 、 $T_A$ 及び $L_a$ は、互いに独立に、 $D_1$ 、 $D_2$ 、 $D_3$ ,  $D_4$ ,  $D_5$ 、 $R_0$ 、 $R_1$ 、 $R_1$ '、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_4$ '、 $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ 、 $A_4$ 、 $A_7$ 、 $A_7$ '、 $A_7$ '、 $A_8$ 、 $A_8$ '、 $A_9$ 、 $A_9$ '、 $B_0$ 、 $B_1$ 、 $B_2$ 、 $B_3$ 、 $B_4$ 、 $B_4$ '、 $B_6$ 、(b)、(c)、(d)、(e)、 $M_a$ 、 $M_a$ '、 $M_a$ ''、 $M_a$ ''、 $M_a$ ''、 $M_b$ 、 $M_c$ 、 $M_d$ 、 $M_a$ 、 $M_b$ 、 $M_c$   $M_d$   $M_a$   $M_a$ 

本発明化合物(XIX)及び(XX)におけるY<sub>f</sub>、X<sub>h</sub>、Y<sub>h</sub>、Q<sub>A</sub>、T<sub>A</sub>及びM<sub>a</sub>'は、互いに独立に、D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>,D<sub>4</sub>,D<sub>5</sub>、R<sub>0</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>4</sub>'、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、A<sub>4</sub>、A<sub>7</sub>、A<sub>7</sub>'、A<sub>7</sub>''、A<sub>8</sub>、A<sub>8</sub>'、A<sub>9</sub>、A<sub>9</sub>'、B<sub>0</sub>、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>'、B<sub>6</sub>、(b)、(c)、(d)、(e)、M<sub>a</sub>25 、M<sub>a</sub>'、M<sub>a</sub>''、M<sub>a</sub>'''、M<sub>a</sub>'''、M<sub>b</sub>、M<sub>c</sub>、M<sub>d</sub>、R<sub>a</sub>、R<sub>b</sub>、R<sub>c</sub>、R<sub>d</sub>、R<sub>d</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''、R<sub>e</sub>''、B<sub>a</sub>、B<sub>b</sub>、B<sub>c</sub>、Y<sub>a</sub>、Y<sub>a</sub>'、Y<sub>b</sub>、Y<sub>b</sub>'、Y<sub>b</sub>''、Y<sub>c</sub>及びY<sub>c</sub>'で表される基、及び、k、k'、1、m、m'及びnで表される整数によって表される。

15

20

25

本発明化合物(I)の $Y_a$ のとりうる置換基 $Y_a$ 群において、「6-10員環のア リール基」とは、単環又は縮合環の芳香族炭化水素環をなす基を表し、例えば、フ ェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、6-インダニル基等があげられ、「 5-10員環のヘテロアリール基」とは、単環又は縮合環の芳香族複素環をなす基 を表し、例えば、2-フリル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基 2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、2-キノリル基等があげられ 、「不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基 」とは、単環又は縮合環を含み、2-シクロヘキセニル基、2-モルホリニル基、 4-ピペリジル基等があげられ、これらは単数又は同一又は相異なる複数の前記の 10 M。一基で置換されてもよい。

本発明化合物 (I) の $Y_a$ のとりうる置換基 $Z_a$ 群において、「A環と縮環する基 」は、ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10ア ルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフ ィニル基若しくはスルホニル基から選ばれる、単数又は同一又は相異なる複数の原 子又は基を有してもよい。

本発明化合物(I)及び(II)の、Ya及びYaoのとりうる置換基Yo群の(do) において、「カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チ 才基、-NR,-基(R,は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しく はスルホニル基で置換されてもよい5-12員の炭化水素環をなす」は、炭素原子 の一つ又は複数が、カルボニル基又はチオカルボニル基で置き換えられ、更に、炭 素原子の一つ又は複数が、オキシ基、チオ基、-NR,-基(R,は、前記と同一の 意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基から選ばれた、単数又は同 一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよい5-12員の炭化水素環をなすこ とを表す。

本発明化合物(I)及び(II)の、Ya及びYaoのとりうる置換基Ya群の(ea) において、「カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-NR,-基(

15

 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12 員の炭化水素環をなす。」とは、炭素原子の一つ又は複数が、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、 $-NR_1$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基から選ばれた、単数又は同一又は相異なる複数の基で置き換えられてもよい 5-12 員の炭化水素環をなすことを表す。

本発明化合物(I)の $Y_a$ のとりうる $X_0$ 群、 $Y_0$ 群及び $Z_0$ 群に属する基を、各々,下記の表X、表Y及び表Z に例示する。

10 本発明化合物(II)の $Y_{AO}$ のとりうる $X_0$ 群、 $Y_0$ 群及び $Z_0$ 群に属する基を、各々、下記の表X、表Y及び表Zに例示し、 $Q_0$ 及び $T_0$ を、各々、下記の表Q及び表Tに例示する。

本発明化合物(III)の $Y_A$ のとりうるX群、Y群及びZ群に属する基を、各々、下記の表X、表Y及び表Zに例示し、Q及びTを、各々、下記の表Q及び表Tに例示する。

前記の、X<sub>0</sub>群~Z<sub>0</sub>群及びX群~Z群に属する基を、以下の表X~表Zに例示するが、幾何異性が可能な基の場合はその全ての幾何異性体を意味し、互変異性が可能な基の場合はその全ての互変異性体を意味する。

 $X_0$ 群及びX群に属する基を、表Xに例示する。

表X

32.22			
No.	基	No.	基
X-1	-CH <sub>3</sub>	X-18	-OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
X-2	$-C_2H_5$	X-19	-SCF <sub>3</sub>
X-3	- C F <sub>3</sub> .	X - 20	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
X-4	-CH=CHCH <sub>3</sub>	X-21	-COCH <sub>3</sub>
X – 5	$-CH_2CH=CH_2$	X-22	-OCOCH <sub>3</sub>
X-6	-C≡CH	X - 23	-соон

# (表 X 続き)

X – 7	- F	X-24	-COOCH <sub>3</sub>
X-8	-C1	X-25	-сн=снсоон
X - 9	-B r	X-26	$-N (CH_3)_2$
X-10	-NO <sub>2</sub>	X-27	-NHCOCH <sub>3</sub>
X-11	-CN	X - 2 8	-NHCOOCH <sub>3</sub>
X-12	-OCH <sub>3</sub>	X-29	-CONH <sub>2</sub>
X-13	-SCH <sub>3</sub>	X-30	-CON (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
X-14	-SOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	X-31	-NHCON (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
X-15	-SO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	X-32	-NHC (=NH) NH <sub>2</sub>
X-16	-OCHF <sub>2</sub>	X-33	-NHSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
X-17	-OCF <sub>3</sub>	X-34	$-SO_2N(CH_3)_2$

# $Y_0$ 群及びY群に属する基を、表Yに例示する。

## 表Y

<del>2X</del> I			
No.	基	No.	基
Y-1		Y-6	O CH <sub>3</sub>
Y-2		Y-7	
Y-3	-N_0	Y-8	0
Y-4		Y - 9	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NO
Y - 5	s s	Y-10	O_N_CH <sub>3</sub>

# $Z_0$ 群又はZ群と縮環したA環を、表Zに例示する。

# 表乙

No.	基	No.	基
Z – 1	CF <sub>3</sub>	Z - 6	CT <sub>N</sub> -o
Z-2	CH₃	Z-7	S
Z-3		Z-8	
Z-4	S O	Z-9	
Z – 5	C F F	Z-10	

# 5 Q<sub>A0</sub>及びQ<sub>A</sub>を、表Qに例示する。

# 表Q

No.	基
Q-1	-он
Q-2	
Q-3	_N
Q-4	-N_O
Q-5	-OCOCH <sub>3</sub>
Q-6	-OSO <sub>2</sub> N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

# (表Q続き)

Q-7	$-NHCH_2CH=CH_2$
Q-8	-NHCH <sub>2</sub> C≡CH
Q-9	-NHCH2CH2OCH3
Q-10	-OCH <sub>3</sub>
Q-11	$-OCH_2CH_2$ (c) $C_6H_{11}$
Q-12	-OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Q-13	-OCH₂C≡CH
Q-14	-OCH2COOH
Q-15	-OCH <sub>2</sub> COOCH <sub>3</sub>
Q-16	-OCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>
Q-17	-OCH <sub>2</sub> CN
Q-18	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
Q-19	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
Q-20	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Q-21	-OCH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>
Q-22	-OCOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Q-23	-OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Q-24	
Q-25	-OCH3
Q-26	OCH <sub>3</sub>

 $T_{A0}$ 及び $T_{A}$ を、表Tに例示する。

表丁

No.	基
T-1	-н
T-2	-CH <sub>3</sub>
T-3	$-CH_2CH_2$ (c) $C_6H_{11}$
T-4	$-CH_2CH=CH_2$
T-5	$-CH_2C\equiv CH$
T-6	$-CH_2C_6H_5$
T-7	-CH <sub>2</sub> COOH
T-8	-CH2COOCH3
T-9	-CH2CONH2
T-10	-CH <sub>2</sub> CN
T-11	-CH2CH2OH
T-12	-CH2CH2OCH3
T-13	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
T-14	-CH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>
T-15	-CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
T-16	- P h
T-17	

本発明化合物(I)として、例えば、 $Q_a$ が水酸基、( $b_a$ )-基(( $b_a$ )は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_a$ '-〇-基( $A_a$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、 $K_a$ が水素原子で $L_a$ がメチル基である場合、又は、 $K_a$ 及び  $L_a$ が1,3-プタジエニレン基をなす場合があげられる。

本発明化合物(II)として、例えば、 $Q_{A_0}$ が水酸基、( $b_0$ )-基(( $b_0$ )は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-〇-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、 $K_{A_0}$ が水素原子で $L_{A_0}$ がメチル基である場合、又は、 $K_{A_0}$ 

10

15

及びしょが1、3-ブタジエニレン基をなす場合があげられる。

本発明化合物(III)として、例えば、 $Q_A$ が水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-O-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、 $K_A$ が水素原子で $L_A$ がメチル基である場合、又は、 $K_A$ 及び  $L_4$ が1,3-プタジエニレン基をなす場合があげられる。

本発明化合物(IV)として、例えば、 $Q_A$ が水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-〇-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、 $K_a$ が水素原子で $L_a$ がメチル基である場合があげられる。

本発明化合物(X)として、例えば、 $Q_A$ が水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-〇-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、rが0である場合があげられる。

本発明化合物(XV)として、例えば、 $Q_A$ が水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-O-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、 $K_a$ が水素原子で $L_a$ がメチル基である場合があげられる。

本発明化合物(XIX)として、例えば、 $Q_A$ が水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_9$ '-〇-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)であり、同時に、rが0である場合があげられる。

本発明化合物の一部は、例えば、Tetrahedron(1973),29,1 083、WO01/79187号公報、Zhurnal Prikladnoi Spektroskopii(1967),7,638)、Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii(1967),4,682、Chemical Papers(1997),51,33や、Synthetic Communications(2000),30,2735等の文献に記載されており、公知である。しかしながら、これらの文献には、組織内におけるI型コラーゲン遺伝子の転写抑制の効果、ひいてはコラーゲン蓄積量抑制の効果についての記載は無い。

15

20

本発明化合物(V)、(VI)、(XI)、(XII)、(XVI)及び(XX)は新規化合物である。WO97/35565号公報、JP09227547号公報、WO00/20371号公報、JP2002371078号公報、WO01/79187号公報及びWO92/18483号公報にある種の概念的な骨格を有する化合物が開示されているが、本発明化合物と類似の構造を有する化合物の具体的な記載は何ら存在していない。また、当該文献には組織内におけるI型コラーゲン遺伝子の転写抑制の効果、ひいてはコラーゲン蓄積量抑制の効果についての記載は無い。

本発明化合物(I)は、式( $\alpha$ )(式中、A、 $Y_{\alpha}$ 及びqは前記と同一の意味を表 10 す。)で示される化合物と、式( $\alpha$ ')(式中、 $Q_{\alpha}$ 、 $W_{\alpha}$ 、 $K_{\alpha}$ 及び $L_{\alpha}$ は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを反応させる(Russian J. General Chem.(2001),71,1257、Indian J. Chem.(1974),12,956及びJP50046666号公報参照)ことにより製造することができる。

$$(Y\alpha)_{\alpha}$$
 $(Y\alpha)_{\alpha}$ 
 $(Y\alpha)_{\alpha}$ 

本発明化合物(II)は、式(A0)(式中、A、 $Y_{A0}$  及びqは前記と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(A0')(式中、 $Q_{A0}$ 、 $W_{A0}$ 、 $K_{A0}$ 及び $L_{A0}$ は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを、上記と同様に反応させることにより製造することができる。

$$(Y_{A0})_g$$
 $A$ 
 $O$ 
 $+$ 
 $H_3C$ 
 $W_{A0}$ 
 $U_{A0}$ 
 $U_{A0$ 

本発明化合物のうち、式 (II-1)

[式中、A, $Y_{A0}$ 、Q、 $K_{A0}$ 及び $L_{A0}$ は、前記と同一の意味を表し、r は、 $A_9$ ' ー基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $W_{A0}$ 'は、酸素原子又はーNT<sub>A</sub>'ー基( $T_A$ 'は、 $A_9$ 'ー基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ ーR<sub>4</sub>ー基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ ー基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)を表す。

で示されるシンナモイル化合物は、

式 (II-2)

5

10

15

20

[式中、A,  $Y_{A0}$ 、q、 $K_{A0}$ 、 $L_{A0}$ 及び $W_{A0}$ , は、前記と同一の意味を表す。] で示されるシンナモイル化合物(以下、本中間体(II-2)と記すこともある。)と式(II-3)

$$r - V ag{11-3}$$

[rは、前記と同一の意味を表し、Vは脱離基を表す。] で示される化合物とを反応させることにより製造することができる。

該反応の方法としては、例えば、本中間体(II-2)と化合物(II-3)とを、塩基の存在下で反応させる方法をあげることができる。

本中間体(II-2) と化合物(II-3) との塩基の存在下での反応は、通常、溶媒中で行われる。反応に用いられる溶媒としては、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、ヘキサメチルホスホラミド等のリン酸アミド化合物類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類等があげられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属の炭

10

15

20

25

酸塩類、酸化銀等があげられる。

化合物(II-3)としては、例えば、メタンスルホン酸メチル等のアルキルスルホン酸エステル類、pートルエンスルホン酸のメチルエステル、pートルエンスルホン酸の2-メトキシエチルエステル等のアリールスルホン酸エステル類、ジメチル硫酸等の硫酸エステル類、ヨウ化メチル、2-クロロエチルジメチルアミン、臭化アリル、臭化プロパルギル、ブロモ酢酸メチル、ブロモアセトニトリル、2-プロモエタノール、臭化ベンジル、ブロモアセトン等のハライド類等があげられる。

反応に用いられる試剤の量は、本中間体(II-2)1モルに対して、塩基は、通常、1モル~2モルの割合、化合物(II-3)は、通常、1モル~2モルの割合である

反応温度は、通常、0℃~100℃の範囲内、反応時間は、通常、1時間~20 0時間の範囲内である。

反応終了後、反応混合物を有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理 操作を行うことにより、シンナモイル化合物 (II-1) を単離することができる。単 離されたシンナモイル化合物 (II-1) はクロマトグラフィー、再結晶等によりさら に精製することもできる。

本発明中間体(VI)は、式(VI-1)(式中、A、 $X_c$ 、 $Y_c$ 、p 及びq は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(VI-2)(式中、 $K_a$  及び $L_a$  は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを、上記の化合物(A0)と化合物(A0))との反応と同様に反応させることにより製造することができる。

$$(Y_c)_g \xrightarrow{(Y_c)_g} A \xrightarrow{(Y_c)_$$

本発明中間体(XII)は、式(XII-1)(式中、A、 $X_e$ 、 $Y_e$ 、p 及びqは前記と同一の意味を表す。)で示される化合物と、式(XII-2)(式中、 $M_a$  、及びr は前記と同一の意味を表す。)で示される化合物とを、上記の化合物(A0)と化合

物(AO')との反応と同様に反応させることにより製造することができる。

$$(X_e)_p \xrightarrow{A} O + H_3C \xrightarrow{O O H} (M_a")_r (X_e)_p \xrightarrow{A} O O O H (M_a")_r$$

$$(XII-1) \times (XII-2) \times (XII)$$

本発明化合物のうち、式(VI-3) で示される2H-ピラン-2-オン化合物は、本発明 中間体(VI) と、前記の化合物(II-3)とを反応させることにより製造することが できる。該反応は、本中間体(II-2)と化合物(II-3)との反応と同様にして行うことができる。

$$(Y_c)_q \xrightarrow{(Y_c)_q} \xrightarrow{A} (VI) \xrightarrow{(II-3)} (V_c)_q \xrightarrow{A} (V_c)_p \xrightarrow{A} (VI)$$

10 本発明化合物のうち、式(XII-3)で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物 は、本発明中間体(XII)と、前記の化合物(II-3)とを反応させることにより製造 することができる。該反応は、本中間体(II-2)と化合物(II-3)との反応と同様 にして行うことができる。

$$(X_{e})_{p} \xrightarrow{(A)_{q}} A \xrightarrow{(A)_{p}} (M_{a})_{r} + rV \xrightarrow{(Y_{e})_{q}} A \xrightarrow{(X_{e})_{p}} A \xrightarrow{(X_{I}I - 3)} (X_{I}I - 3)$$

15

20

本発明中間体 (VI) 及び (XII) は新規化合物である。WO 9 7 / 3 5 5 6 5 号公報、JP 0 9 2 2 7 5 4 7 号公報、WO 0 0 / 2 0 3 7 1 号公報、JP 2 0 0 2 3 7 1 0 7 8 号公報、WO 0 1 / 7 9 1 8 7 号公報及びWO 9 2 / 1 8 4 8 3 号公報 にある種の概念的な骨格を有する化合物が開示されているが、本発明中間体 (VI) 及び (XII) と類似の構造を有する化合物の具体的な記載は何ら存在していない。

本中間体 (II-2) のうち、化合物番号(1a-1)~(1a-12)で表される本中間体 (II-2a) を表 1aに例示する。

表1 a

本中間体(II-2a)

化合物番号	(Y <sub>A0</sub> ) <sub>q</sub>
(1a-1)	$3-CH=CHCH_3$
(1a-2)	3-C≡CH
(1 a - 3)	$3-CON (CH_3)_2$
(1a-4)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$
(1a-5)	$3-CF_3$ , $4-C1$
(1a-6)	$3-C1$ , $4-OCF_3$
(1a-7)	$3-F$ , 4, $5-(OCH_3)_2$
(1 a - 8)	$3-COOCH_3$
化合物番号	(Y <sub>A0</sub> )g
(1 a - 9)	
(1 a - 1 0)	
(1a-11)	
(1a-12)	

本中間体(II-2)のうち、化合物番号(1b-1)~(1b-4)で表される本中間体(II-2b)を表 1b に例示する。

### 表1b

5

本中間体 (II-2b)

化合物番号	本中間体 (II-2b)
(1b-1)	H <sub>3</sub> C O OH Br CH <sub>3</sub>
(1 b - 2)	H <sub>3</sub> C CH <sub>3</sub>
(1b-3)	H <sub>3</sub> C O OH
(1b-4)	H <sub>3</sub> C OH

本中間体 (II-2) のうち、化合物番号(1c-1)~(1c-12)で表される本中間体 (II-2c) を表1cに例示する。

表1 c

本中間体(II-2c)

化合物番号	(Y <sub>A0</sub> ) q
(1 c - 1)	$3-CH=CHCH_3$
(1 c - 2)	3 - C≡C H
(1 c - 3)	$3-CON (CH_3)_2$
(1 c - 4)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$
(1 c - 5)	3-CF <sub>3</sub> , 4-C1
(1 c - 6)	3-C1, 4-OCF <sub>3</sub>
(1 c - 7)	$3-F$ , 4, $5-(OCH_3)_2$
(1 c - 8)	3-COOCH <sub>3</sub>
化合物番号	(Y <sub>A0</sub> )g
(1 c - 9)	
(1 c - 1 0)	
(1c-11)	SN-C
(1 c - 1 2)	

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号 (2a-1) ~ (2a-28) で表され 5 る本発明化合物 (IIa) を、表 2aに例示する。

表 2 a

$$(Y_{A0})_q$$
  $O$   $O$   $CH_3$   $(IIa)$ 

化合物番号	$(Y_{A0})_{q}$	r
(2a-1)	3-CH=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
(2 a - 2)	3-C≡CH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
(2a-3)	$4-SCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2a-4)	$4-S$ (O) $CH_3$	CH <sub>3</sub>
(2 a - 5)	$4-S$ (O) $_2CH_3$	CH <sub>3</sub>
(2a-6)	3 — C N	CH <sub>3</sub>
(2a-7)	4-COOH	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
(2a-8)	4-COOCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
(2a-9)	4-N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
(2 a - 1 0)	3-NHCOCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CH
(2a-11)	3-NHCON (CH3)2	CH <sub>3</sub>
(2a-12)	3-CONH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
(2a-13)	$3-CON(CH_3)_2$	CH <sub>3</sub>
(2a-14)	3, 4-C1 <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
(2a-15)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2a-16)	$3 - CF_3$ , $4 - C1$	CH <sub>3</sub>
(2a-17)	$3-C1$ , $4-OCF_3$	CH <sub>3</sub>
(2a-18)	$3-F, 4, 5-(OCH_3)_2$	CH <sub>3</sub>
(2a-19)	$3-COOCH_3$	CH <sub>3</sub>

(表2 a 続き)

化合物番号	(Y <sub>A0</sub> ) <sub>9</sub>	R
(2 a - 2 0)	Sign .	CH₃
(2 a - 2 1)		CH₃
(2 a - 2 2)		CH <sub>3</sub>
(2 a - 2 3)		CH <sub>3</sub>
(2 a - 2 4)	$3-CH_3$	CH2CH2OCH3
(2a-25)	3-CH <sub>3</sub>	CH2COOCH3
(2a-26)	3-CH <sub>3</sub>	CH2CH2CH2COCH3
(2a-27).	3-CH <sub>3</sub>	CH2CH2OH
(2a-28)	3-CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S (O) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号 (2b-1)  $\sim$  (2b-3) で表される本発明化合物 (IIb) を、表 2b に例示する。

表2b

本発明化合物 (IIb)

化合物番号	本発明化合物(IIb)
(2b-1)	H <sub>3</sub> C Br CH <sub>3</sub>
(2b-2)	H <sub>3</sub> C CH <sub>3</sub> CCH <sub>3</sub>
·(2b-3)	H <sub>3</sub> C O OCH <sub>3</sub>

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号 (2 c - 1) ~ (2 c - 2 3) で表され 5 る本発明化合物 (IIc) を、表 2 c に例示する。

## 表2 c

本発明化合物 (IIc)

化合物番号	(Y <sub>AO</sub> ) <sub>q</sub>	r ·
(2 c - 1)	$3-CH=CHCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2 c - 2)	$3-C \equiv CH$	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
(2 c - 3)	$4-SCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2c-4)	4-S (O) CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

(表2 c 続き)

	<del></del>	
(2 c - 5)	$4-S$ (O) $_2CH_3$	CH <sub>3</sub>
(2c-6)	3 - C N	CH <sub>3</sub>
(2 c - 7)	4-COOH	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
(2 c - 8)	$4-COOCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2c-9)	4-N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
(2c-10)	3-NHCOCH <sub>3</sub>	$CH_{i}C\equiv CH$
(2c-11)	$3-NHCON (CH_3)_2$	CH <sub>3</sub>
(2c-12)	$3-CONH_2$	CH <sub>3</sub>
(2c-13)	$3-CON(CH_3)_2$	CH <sub>3</sub>
(2c-14)	3, 4-C1 <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
(2c-15)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$	CH <sub>3</sub>
(2c-16)	$3 - CF_3$ , $4 - C1$	CH <sub>3</sub>
(2c-17)	$3-C1$ , $4-OCF_3$	CH <sub>3</sub>
(2c-18)	$3-F$ , 4, $5-(OCH_3)_2$	CH <sub>3</sub>
(2c-19)	$3-COOCH_3$	CH <sub>3</sub>
化合物番号	(YA0) g	r
(2 c - 2 0)		CH <sub>3</sub>
(2 c - 2 1)		CH <sub>3</sub>
(2 c - 2 2)		CH <sub>3</sub>
(2 c - 2 3)		CH <sub>3</sub>

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号  $(3a-1) \sim (3a-40)$  で表される本発明化合物 (IIa') を、表 3a に例示する。

表 3 a

化合物番号	(Y <sub>A0</sub> ) q	r	r,
(3 a - 1)	Н	Н	Н
(3 a - 2)	Н	Н	CH <sub>3</sub>
(3 <sub>a</sub> -3)	Н	СНз	CH <sub>3</sub>
(3 a - 4)	3 - C 1	Н	Н
(3a-5)	3-CH <sub>3</sub>	Н	Н
(3 a - 6)	4-CF <sub>3</sub>	Н	Н
(3a-7)	3-CH2OCH3	Н	Н
(3 a - 8)	$3-CH=CHCH_3$	Н	Н
(3 a - 9)	3 - C≡ C H	Н	Н
(3a-10)	$3 - OC_2H_5$	Н	Н
(3a-11)	4-SCH <sub>3</sub>	Н	Н
(3a-12)	4-S (O) CH <sub>3</sub>	Н	Н
(3a-13)	$4-S$ (O) $_2CH_3$	Н	Н
(3a-14)	4-NO <sub>2</sub>	Н	Н
(3a-15)	3 - C N	Н	H
(3a-16)	4-COOH	Н	Н
(3a-17)	4-COOCH <sub>3</sub>	Н	Н
(3a-18)	4-N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н
(3a-19)	3-NHCOCH <sub>3</sub>	Н	Н
(3a-20)	3-NHCON (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	н	Н

(表3a続き)

(3a-21)	$3 - CONH_2$	Н	Н
(3 a - 2 2)	$3-CON(CH_3)_2$	Н	Н
(3a-23)	$3 - OCHF_2$	Н	Н
(3a-24)	$4 - OCF_3$	Н	н
(3a-25)	$4 - OCF_2CHF_2$	Н	Н
(3a-26)	2-SCF <sub>3</sub>	Н	Н
(3 a - 2 7)	3, 4-C1 <sub>2</sub>	Н	Н
(3a-28)	$2, 4-(OCH_3)_2$	Н	Н
(3a-29)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$	Н	Н
(3a-30)	$3 - OC_2H_5$ , $4 - OH$	Н	Н
(3a-31)	$3 - CF_3, 4 - C1$	Н	Н
(3 a - 3 2)	$3-C1, 4-OCF_3$	Н	Н
(3 a - 3 3)	$3-F$ , 4, $5-(OCH_3)$	Н	Н
	2		
(3a-34)	$3-COOCH_3$	Н	CH <sub>3</sub>
化合物番号	(Y <sub>AO</sub> ) <sub>9</sub>	r	r'
(3a - 35)		H	CH <sub>3</sub>
(3 a - 3 6)	0	Н	CH <sub>3</sub>
(3a-37)		H	TJ
	O N		H
	Ö		
(3 a - 3 8)	O N	Н	CH <sub>3</sub>
	<u> </u>	L	L

#### (表3 a 続き)

(3 a - 3 9)	Н	H
(3 a - 4 0)	Н	СН₃

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号(3b-1)  $\sim$  (3b-3) で表される 本発明化合物(IIb')を、表3 bに例示する。

#### 5 表 3 b

本発明化合物(IIb')

化合物番号	本発明化合物(IIb')
(3b-1)	H <sub>3</sub> C O OH OH CH <sub>3</sub>
(3b-2)	H <sub>3</sub> C CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
(3b-3)	H <sub>3</sub> C O OH CH <sub>3</sub>

本発明化合物 (II) のうち、化合物番号 (3c-1) ~ (3c-40) で表され る本発明化合物(IIc')を、表3cに例示する。

表 3 c

本発明化合物 (IIc')

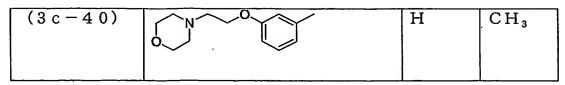
	p		
化合物番号	(Y <sub>A0</sub> ) <sub>q</sub>	r	r'
(3 c - 1)	Н	Н	Н
(3 c - 2)	Н	Н	CH <sub>3</sub>
(3 c - 3)	Н	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
(3 c - 4)	3 - C 1	Н	Н
(3 c - 5)	3 - C H <sub>3</sub>	Н	Н
(3 c - 6)	4-CF <sub>3</sub>	Н	Н
(3 c - 7)	$3-CH_2OCH_3$	Н	Н
(3 c - 8)	$3-CH=CHCH_3$	Н	Н
(3 c - 9)	$3-C \equiv CH$	Н	Н
(3c-10)	$3 - OC_2H_5$	Н	Н
(3 c - 1 1)	$4-SCH_3$	H	Н
(3 c - 1 2)	4-S (O) CH <sub>3</sub>	Н	Н
(3c-13)	$4-S$ (O) $_2CH_3$	Н	Н
(3 c - 1 4)	4-NO <sub>2</sub>	Н	Н
(3c-15)	3 - C N	Н	Н
(3c-16)	4-COOH	H	Н
(3 c - 1 7)	4-COOCH <sub>3</sub>	Н	Н
(3c-18)	4-N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н
(3c-19)	3-NHCOCH <sub>3</sub>	Н	Н
(3 c - 2 0)	3-NHCON (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н
(3c-21)	3-CONH <sub>2</sub>	Н	Н
(3 c - 2 2)	$3-CON(CH_3)_2$	Н	Н

(表3 c 続き)

(3 c - 2 3)	3-OCHF <sub>2</sub>	Н	Н
(3 c - 2 4)	4-OCF <sub>3</sub>	Н	Н
(3 c - 2 5)	4-OCF <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	Н	Н
(3 c - 2 6)	2-SCF <sub>3</sub>	Н	Н
(3 c - 27)	3, 4-Cl <sub>2</sub>	Н	Н
(3 c - 2 8)	2, 4- (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Н	Н
(3 c - 2 9)	$3-CH_3$ , $4-OCH_3$	Н	Н
(3 c - 3 0)	$3 - OC_2H_5$ , $4 - OH$	Н	Н
(3 c - 3 1)	$3 - CF_3$ , $4 - C1$	Н	Н
(3 c - 3 2)	$3-C1$ , $4-OCF_3$	Н	Н
(3 c - 3 3)	$3-F$ , 4, $5-(OCH_3)_2$	Н	Н
(3 c - 3 4)	$3-COOCH_3$	Н	CH <sub>3</sub>
化合物番号	(YA0)g	r	r'
(3 c - 3 5)	Sign	Н	CH₃
(3 c - 3 6)		H	CH <sub>3</sub>
(3 c - 3 7)		Н	Н
(3 c - 3 8)	SN C	Н	CH <sub>3</sub>
(3 c - 3 9)		H	Н

(表3c続き)

5



本発明化合物は、 I 型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有する。当該能力は、 I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するために重要である。よって、本発明化合物は、 I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導くことにより組織の線維化を改善するための組成物(医薬品、化粧品、食品添加物等)の有効成分として利用することができる。

10 本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物の適用可能な疾患としては、例 えば、コラーゲンの過度の集積により組織が線維化することにより硬化し、その結 果、臓器等の組織の機能低下や瘢痕形成等を来たす疾患(即ち、線維症等)をあげ ることができる。具体的には例えば、肝硬変、間質性肺疾患、慢性腎不全(又は慢 性腎不全に陥る疾患)、炎症後の過形成痕跡、術後の瘢痕や熱傷性瘢痕、強皮症、 動脈硬化、高血圧等の疾患や異状等をあげることができる。因みに、肝硬変におい 15 ては、1つの例として、C型又はB型肝炎ウイルスが慢性的な炎症を誘発し、TG  $F-\beta$ の量が上昇することにより、肝線維化(特に、I型・III型コラーゲンの蓄積 )を引き起こして当該疾患となることがすでに知られている(例えば、Clin. Liver Dis., 7, 195-210 (2003) 参照)。間質性肺疾患に おいては、1つの例として、 ダニ・ウイルス・結核菌等による肺炎を誘発してTG 20 F-βの量が上昇し、肺線維化を引き起こして当該疾患となると考えられている。糖 尿病性腎症やIgA腎症等の慢性腎不全においては、前者では高血糖によって腎糸 球体でTGF-βの量が上昇し、後者ではIgAが腎糸球体に蓄積することにより 、腎炎を誘発して $TGF - \beta$  の量が上昇し、腎線維化(特に、I 型・IV型コラーゲ ンの蓄積)を引き起こして当該疾患となることがすでに示唆されている(例えば、 25 Am. J. Physiol. Renal Phsiol., 278, F830-F

10

15

838 (2000), Kidney Int., 64, 149-159 (2003 )参照)。尚、糖尿病性腎症のモデル動物であるdb/dbマウスとは、摂食を抑 制するレプチン受容体に変異をもつため、過食により高血糖となり自然発症的に糖 尿病を併発するものである。 d b / d b マウスは、正常マウスに比較して血中グル コース濃度が約4倍高く、腎糸球体線維化とTGF- $\beta$ 量との増加が認められてい る (例えば、Am. J. Pathol., 158, 1653-1663 (2001 )参照)。またIgA腎症のモデル動物である抗Thy-1ラットとは、抗Thy - 1 抗体を正常ラットに投与することにより、人工的に腎線維化を引き起こさせた ものである。当該モデル動物に対して抗ΤGF-β受容体抗体を投与することによ り、腎線維化が抑制されることが示されている(例えば、Kidney Int. , 60, 1745-1755 (2001) 参照)。強皮症においては、その原因は 不明だが、そのモデル動物である $T s k マウスに対し、<math>T G F - \beta$  阻害剤を投与す ることにより皮膚線維化の改善が認められている(例えば、J. Invest. D ermatol., 118, 461-470 (2001) 参照)。以上のことから 、 $TGF-\beta$ の作用を抑制する化合物は、 $TGF-\beta$ によるコラーゲン合成促進を 阻害して組織の線維化を抑制し、線維症治療効果を得るための組成物(医薬品、化 粧品、食品添加物等)の有効成分として利用することができるのである。

かかる本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物は、本発明化合物と不活性担体とを含有する。これらの組成物中に含有される本発明化合物は、通常、0.20 01重量%~99.99重量%であり、不活性担体は、通常、99.99重量%~0.01重量%である。該不活性担体は、薬学的に許容される担体や賦形剤であり、本発明転写抑制組成物や本発明線維化改善組成物はさらに、医薬品添加剤、化粧品添加剤、食品添加剤等を含有してもよい。

25 また、本発明化合物は、後述する実施例 2 2 にも示されるように、 $TGF-\beta$  が 有する I 型コラーゲン遺伝子の転写促進能力を阻害する。即ち、本発明化合物は $TGF-\beta$  の作用を抑制する能力を有する $TGF-\beta$  アンタゴニストである。よって、本発明化合物は、 $TGF-\beta$  作用抑制組成物の有効成分として利用することもで

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

133

きる。 $TGF-\beta$ は、毛髪の成長サイクルにおける成長期(以下、毛髪成長期と記すこともある。)から退行期(以下、毛髪退行期と記すこともある。)への移行を促進する能力を有することが知られている [J. Invest. Dermatol., 111, 948-954 (1998)、FASEB J., 16, 1967-1969 (2002)]。さらに、抗 $TGF-\beta$ 抗体や、 $TGF-\beta$ 阻害剤であるFetuin等は、 $TGF-\beta$ による毛の伸長抑制作用に対して拮抗的に働き、毛の伸長促進作用を示すことが報告されている [J. Invest. Dermatol., 118, 993-997 (2002)、公開特許公報 特開2000-342296]。よって、本発明化合物(及びこれを有効成分として含有する $TGF-\beta$ 作用抑制組成物)は、 $TGF-\beta$ による毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るために利用してもよい。

5

10

15

20

25

かかる本発明TGF-β抑制組成物や本発明養毛組成物は、本発明化合物と不活性担体とを含有する。これらの組成物中に含有される本発明化合物は、通常、0.01重量%~99.99重量%であり、不活性担体は、通常、99.99重量%~0.01重量%である。当該不活性担体は、薬学的に許容される担体や賦形剤であり、本発明TGF-β抑制組成物や本発明養毛組成物はさらに、医薬品添加剤、化粧品添加剤、食品添加剤等を含有してもよい。

上記組成物に用いられる薬学的に許容される担体、賦形剤、医薬品添加剤、食品添加剤、化粧品添加剤等は、当該組成物の具体的用途に応じて適宜選択することができる。また、当該組成物の形態も、具体的用途に応じて、例えば、種々の固体、液体等の形態とすることができる。

例えば、本発明化合物を医薬品の有効成分として用いる場合には、具体的な形態 として、例えば、散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤、シロップ剤、カプセル剤、懸濁化 剤、エマルジョン剤、エキス剤及び丸剤等の経口剤、注射剤、外用液剤や軟膏剤等 の経皮吸収剤、坐剤及び局所剤等の非経口剤等をあげることができる。

経口剤は、例えば、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、澱粉、コーンスターチ、 白糖、乳糖、ぷどう糖、マンニット、カルボキシメチルセルロース、デキストリン

10

15

20

、ポリピニルピロリドン、結晶セルロース、大豆レシチン、ショ糖、脂肪酸エステル、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール、ケイ酸マグネシウム、無水ケイ酸等の担体や賦形剤、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、流動性促進剤、希釈剤、保存剤、着色剤、香料、安定化剤、保湿剤、防腐剤、酸化防止剤等の医薬品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造することができる。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常は経口の場合にはヒト成人で1日あたり有効成分量として約1mg~約2g、好ましくは有効成分量として約5mg~約1gを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

非経口剤のうち、注射剤は、生理食塩水、滅菌水リンゲル液等の水溶性溶剤、植物油、脂肪酸エステル等の非水溶性溶剤、ブドウ糖、塩化ナトリウム等の等張化剤、溶解補助剤、安定化剤、防腐剤、懸濁化剤、乳化剤等の医薬品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造することができる。外用液剤、ゲル状軟膏等の経皮吸収剤、直腸内投与のための坐剤等も通常の方法に従って製造することができる。このような非経口剤を投与するには、注射(皮下、静脈内等)、経皮投与、直腸投与すればよい。局所剤は、例えば、本発明化合物をエチレンビニル酢酸ポリマー等の徐放性ポリマーのペレットに取り込ませて製造することができる。このペレットを治療すべき組織中に外科的に移植すればよい。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常は注射の場合にはヒト成人で有効成分量として約0.1mg~約500mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

本発明化合物を化粧品に添加して用いる場合には、当該化合物が添加された化粧 25 品の具体的な形態としては、例えば、液状、乳状、クリーム、ローション、軟膏、 ゲル、エアゾール、ムース等をあげることができる。ローションは、例えば、懸濁 剤、乳化剤、保存剤等の化粧品添加剤を用いて、通常の方法に従って製造すること ができる。 投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常ヒト成人で有効成分量として約0.01mg~約50mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

5 本発明化合物を食品添加物として用いる場合には、当該添加物が添加された食品 の具体的な形態としては、例えば、粉末、錠剤、飲料、摂取可能なゲル若しくはシ ロップとの混合液状物、例えば、調味料、和菓子、洋菓子、氷菓、飲料、スプレッ ド、ペースト、漬物、ビン缶詰、畜肉加工品、魚肉・水産加工品、乳・卵加工品、 野菜加工品、果実加工品、穀類加工品等の一般的な飲食物や嗜好物等をあげること ができる。また、家畜、家禽、蜜蜂、蚕、魚等の飼育動物のための飼料や餌料への 添加も可能である。

投与量は、投与される哺乳動物の年令、性別、体重、疾患の程度、本発明の組成物の種類、投与形態等によって異なるが、通常ヒト成人で有効成分量として約0. 1mg~約500mgを投与すればよい。また、前記の1日の投与量を1回又は数回に分けて投与することができる。

#### 実施例

15

以下に実施例を挙げ、本発明を更に具体的に説明する。

実施例1 本中間体(II-2a) [化合物番号(1a-6)] の合成

20 3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2H-ピラン-2-オン1.85g、3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)ベンズアルデヒド2.25g、クロロホルム20ml及びピペリジン0.7mlの混合物を、還流下に4時間加熱した。室温に冷却した後、反応液を減圧濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィーに供した。得られた結晶をt-ブチルメチルエーテル40mlで洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(1a-6)]の黄色結晶0.40gを得た。

 $^{1}H-NMR$  (300MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 31 (s, 3H), 5. 70 (s, 1H), 7. 38 (d, 1H), 7: 61 (d, 1H), 7. 78

(s, 1H), 7. 80 (d, 1H, J=15.0Hz), 8. 27 (d, 1H, J=15.0Hz)

### 実施例2 本中間体(II-2a) [化合物番号(1a-9)]の合成

- 5 3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)ベンズアルデヒドの代わりに、3-([1,3]ジオキソラン-2-イル)ベンズアルデヒド2.57gを用いた以外は実施例1と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-([1,3]ジオキソラン-2-イル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(1a-9)]の淡黄色結晶0.38gを得た。
- <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 2. 29 (s, 3H), 4. 04~4. 17 (m, 4H), 5. 84 (s, 1H), 5. 96 (s, 1H), 7. 44 (t, 1H, J=7. 7Hz), 7. 54 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 70 (d, 1H, J=7. 8Hz), 7. 78 (s, 1H), 7. 97 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 32 (d, 1H, J=15. 9Hz)

15

20

25

実施例3 本中間体 (II-2a) [化合物番号 (1a-10)] の合成

3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)ペンズアルデヒドの代わりに、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ペンプジオキシン-6-カルバルデヒド 4. 97gを用いた以外は実施例 1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(2, 3-ジヒドロ-1, 4-ペンプジオキシン-6-イル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン [化合物番号(1 a - 1 0)]の淡黄色結晶 0. 50gを得た。

 $^{1}H-NMR$  (300MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 27 (s, 3H), 4. 28~4. 31 (m, 4H), 5. 94 (s, 1H), 6. 90 (d, 1H, J=8. 1Hz), 7. 21~7. 24 (m, 2H), 7. 88 (d, 1H, J=15. 6Hz), 8. 17 (d, 1H, J=15. 6Hz), 12. 19 (s, 1H)

実施例4 本中間体(II-2b) [化合物番号(1b-1)] の合成

3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)ペンズアルデヒドの代わりに、n-トルアルデヒド、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2H-ピラン-2-オンの代わりに、3-アセチル-5-プロモ-4-ヒドロキシ-6-メチル-2H-ピラン-2-オンを用いた以外は実施例1と同様にして、5-プロモ-4-ヒドロキシ-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン [化合物番号(1 b - 1)] の淡黄色結晶を得た

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 2. 40 (s, 3H), 2. 50 (s, 3H), 7. 25~7. 34 (m, 2H), 7. 49~7. 51 ( m, 2H), 8. 05 (d, 1H, J=15. 9Hz), 8. 30 (d, 1H, J 10 =15. 9Hz)

#### 実施例5 本中間体(II-2b) [化合物番号(1b-4)] の合成

5

15

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2H-ピラン-2-オンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-2H-ピラン-2-オンを用いた以外は実施例 1 と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-フェニル-2H-ピラン-2-オン [化合物番号(1 b - 4)]を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 2. 40 (s, 3H), 6. 59 (s, 1H), 7. 22~7. 28 (1H), 7. 32 (t,1H,J=7 . 6Hz), 7. 48~7. 58 (m, 5H), 7. 86~7. 93 (m, 2H) 20 , 7. 97 (d, 1H, J=15. 6Hz), 8. 35 (d, 1H, J=15. 8 Hz), 12. 06 (s,1H)

#### 実施例6 本中間体(II-2c) [化合物番号(1c-6)] の合成

3-アセチル-4-ヒドロキシ-2H-1-ベンゾピラン-2-オン2. 25g、3-クロロ-4-(25 トリフルオロメトキシ)ペンズアルデヒド2. 25g、クロロホルム20m1及びピペリジン0.7m1の混合物を、還流下に2時間30分間加熱した。室温に冷却した後、反応液を減圧濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィーに供した。得られた結晶をt-プチルメチルエーテル40m1で洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[

 $3-[3-\rho \Box \Box -4-(h \cup J) + D \cup J + D$ 

実施例7 本発明化合物(IIa) [化合物番号(2a-17)] の合成

5

- ヘキサメチルホスホラミド 4 m 1 に4-ヒドロキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオ 10 ロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オンO.3 3gを溶解し、この溶解物に水素化ナトリウム(60%油性)50mgを加え、室 温で30分間攪拌した。次いで、ジメチル硫酸0.2m1を加えて、65℃で1時 間、室温で一夜攪拌した。その後、反応混合物を氷水に注加し、酢酸エチルで抽出 した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮し 15 た。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-メトキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン [化合物番号 (2 a-17)] の淡黄色結晶 0. 13 g を得た。  $^{1}H-NMR$  (270MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) :2. 31 (s, 3H), 20 3. 95 (s, 3H), 5. 99 (s, 1H), 7. 16 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 32 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 47 (d, 1H, J=6.5Hz), 7. 53 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 68 (d, 1H, J =1.9 Hz)
- 実施例8 本発明化合物(IIa) [化合物番号(2a-20)]の合成
   4-ヒドロキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オンの代わりに、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-([1,3])-3-4-ソラン-2-イル)フェニノレ]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

139

オン0.35gを用いた以外は実施例7と同様にして、4-メトキシ-3-[3-[3-[1,3]ジオキソラン-2-イル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(2a-20)]の淡黄色油状物0.18gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400MH z, CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 35 (s, 3H), 3. 93 (s, 3H), 4. 03~4. 18 (m, 4H), 5. 82 (s, 1H), 6. 12 (s, 1H), 7. 15 (d, 1H, J=16. 0Hz), 7. 39 (t, 1H, J=7. 7Hz), 7. 49 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 57 (d, 1H, J=7. 6Hz), 7. 62 (d, 1H, J=16. 0Hz), 7. 68 (s, 1H)

10

5

実施例9 本発明化合物 (IIa) [化合物番号 (2 a - 2 4)] の合成

4-ヒドロキシ-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン0.81g、テトラヒドロフラン10m1、2-メトキシエタノール0.25m1、トリフェニルホスフィン0.87gの混合物に、ジエチルアゾジカルボキシレート0.57gのテトラヒドロフラン6m1溶液を滴下し、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-(2-メトキシエトキシ)-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチルー2H-ピラン-2-オン[化合物番号(2a-24)]の黄色油状物389mgを得た。

20 <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 2. 32 (s, 3H),
2. 36 (s, 3H), 3. 33 (s, 3H), 3. 66 (t, 2H, J=4. 6Hz),
2), 4. 25 (t, 2H, J=4. 6Hz), 6. 12 (s, 1H), 7. 09 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 15~7. 40 (4H), 7. 56 (d, 1H, J=15. 9Hz)

25

実施例10 本発明化合物 (IIa) [化合物番号(2a-25)] の合成 2-メトキシエタノールの代わりにグリコール酸メチル0.25mlを用いた以外 は実施例9と同様にして、4-メトキシカルボニルメトキシ-3-[3-(3-メチルフェニル

)-1-オキソ-2-プロペニJレ]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン [化合物番号(2 a - 2 5 )] 4 7 0 mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) : 2. 30 (s, 3H), 2. 35 (s, 3H), 3. 79 (s, 3H), 4. 75 (s, 2H), 5. 95 5 (s, 1H), 7. 06 (d, 1H, J=16. 2Hz), 7. 20~7. 80 ( 5H)

実施例11 本発明化合物(IIa) [化合物番号(2a-26)]の合成

2-メトキシエタノールの代わりに3-アセチル-1-プロパノール0.34m1を用い 10 た以外は実施例9と同様にして、4-(3-アセチルプロポキシ)-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(2a-26)]98mgを得た。

 $^{1}H-NMR$  (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 1. 95~2. 05 (m, 2H), 2. 07 (s, 3H), 2. 33 (s, 3H), 2. 36 (s, 3H),

15 2. 61 (t, 2H, J=6. 6Hz), 4. 15 (t, 2H, J=6. 1Hz), 6. 12 (s, 1H), 7. 09 (d, 1H, J=16. 2Hz), 7. 15~7 . 40 (4H), 7. 54 (d, 1H, J=16. 2Hz)

実施例12 本発明化合物(IIa) [化合物番号(2a-27)]の合成

2-メトキシエタノールの代わりにエチレングリコールモノアセテート0.52m
 1を用いた以外は実施何9と同様にして、4-(2-ヒドロキシエトキシ)-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(2a-27)]40mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 34 (s, 3H), 25 2. 36 (s, 3H), 3. 34 (t, 2H, J=6. 4Hz), 3. 88~3. 9 2 (m, 2H), 4. 26 (t, 2H, J=4. 6Hz), 6. 09 (s, 1H), 7 . 15~7. 45 (m, 5H), 7. 64 (d, 1H, J=16. 1Hz)

10

)

実施例13 本発明化合物 (IIa) [化合物番号(2a-28)] の合成

2-メトキシエタノールの代わりに2-(メチルスルホニル)エタノール0. 32m1 を用いた以外は実施例9と同様にして、4-(2-メチルスルホニルエトキシ)-3-[3-(3-メチルフェニル)-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2H-ピラン-2-オン[化合物番号(2a-28)] 137mgを得た。

H-NMR (400MHz, CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 38 (s, 6H), 3. 05 (s, 3H), 3. 42 (t, 2H, J=5. 6Hz), 4. 56 (t, 2H, J=5. 2Hz), 6. 12 (s, 1H), 7. 13 (d, 1H, J=16. 1Hz), 7. 15~7. 40 (4H), 7. 55 (d, 1H, J=15. 9Hz

実施例14 本発明化合物 (IIc) [化合物番号(2c-17)] の合成

ヘキサメチルホスホラミド  $1.5 \,\mathrm{m}\,1\,$  に4-ヒドロキシ-3-[3-[3-D-D-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2H-1-ベンゾピラン-2-オン1.

- 15 37gを溶解し、この溶解物に水素化ナトリウム(60%油性)0.17gを加え、室温で30分間攪拌した。次いで、ジメチル硫酸0.8mlを加えて、65℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物を氷水に注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮した。残渣をt-ブチルメチルエーテルで洗浄することにより、4-メトキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(
- 20 トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2H-1-ベンゾピラン-2-オン [化合物番号(2c-17)] の淡黄色結晶 0.38 gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDC1<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 3. 97 (s, 3H), 7. 16 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 30~7. 40 (2H), 7. 4 8~7. 55 (1H), 7. 54 (d, 1H, J=15. 9Hz), 7. 55~7 25 . 65 (2H), 7. 71 (d, 1H, J=1. 9Hz), 7. 92 (dd, 1H, J=1. 4, 7. 8Hz)

実施例15 本発明化合物 (IIa') [化合物番号 (3a-32)] の合成

25

3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0. 50g、3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)ベンズアルデヒド0. 74g、ピリジン6ml及びピペリジン0. 1mlの混合物を、還流下に4時間加熱した。室温に冷却した後、反応液に水40mlを添加し、析出した結晶を濾取し、これをテトラヒドロフラン、続いて酢酸エチルで洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン[化合物番号(3a-32)]の黄色結晶0. 41gを得た。

'H-NMR (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 22 (s, 3H) , 5. 90 (s, 1H), 7.  $60 \sim 7$ . 70 (2H), 7. 76 (d, 1H, J 10 =16. 2Hz), 8. 01 (s, 1H), 8. 49 (d, 1H, J=15. 9H z), 11. 62 (s, 1H), 16. 14 (s, 1H)

実施例16 本発明化合物(IIa') [化合物番号(3a-34)]の合成 ピリジン2m1及びピペリジン0.05m1の混合物に、3-アセチル-4-ヒドロキ シ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン0.23g及び3-(メトキシカルボニル)ベンズ アルデヒド0.23gを溶解し、還流下に2時間加熱した。室温に冷却後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-(メトキシカルボニル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン[化合物番号(3a-34)]の黄色結晶0.06

<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm) : 2. 41 (s, 3H), 3. 41 (s, 3H), 3. 89 (s, 3H), 6. 07 (s, 1H), 7. 6 3 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 85 (d, 1H, J=15. 8Hz), 7. 96~8. 03 (m, 2H), 8. 25 (s, 1H), 8. 54 (d, 1H, J=15. 8Hz), 15. 92 (broad s, 1H)

実施例17 本発明化合物(IIa') [化合物番号(3a-37)] の合成 3-[N-(t-プトキシカルボニル)アミノ]ペンズアルデヒド2. 93gのジメチルホ

10

ルムアミド 20m1 溶液に水素化ナトリウム(60%油性)0.58gを氷冷下で添加した。室温で 1 時間攪拌した後、2-プロモエタノール0.93m1 のジメチルホルムアミド 5m1 溶液を 氷冷下で滴下した。室温で 14 時間攪拌した後 115% で 6 時間加熱攪拌した。酢酸エチルを加えて水、飽和食塩水の順で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに供することにより、油状の 3-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)ベンズアルデヒド0.75gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 4. 10~4. 16 (m, 2H), 4. 44~4. 51 (m, 2H), 7. 61~7. 71 (m, 2H), 7. 86~7. 91 (m, 1H), 8. 10~8. 12 (m, 1H), 10. 0 3 (s, 1H)

3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(1H)-ピリジノン0.33g、3-(メトキシカルボニル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)ベンズアルデ ヒド0.30gを用いた以外は実施例16と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(1H)-ピリジノン[化合物番号(3a-37)]の黄色結晶0.22gを得た。「H-NMR(300MHz,DMSO-d6) & (ppm):2.21(s,3H),4.11(t,2H,J=7.5Hz),4.47(t,2H,J=7.5Hz),5.89(s,1H),7.38~7.53(m,2H),7.65~7.69(m,1H),7.81(d,1H,J=15.0Hz),7.89(s,1H),8.53(d,1H,J=15.0Hz),11.57(broad s,1H)

25 実施例18 本発明化合物 (IIa') [化合物番号 (3a-38)] の合成 3-(メトキシカルボニル) ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル) ベンズアルデ ヒド 0. 42gを用いた以外は実施例16と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-オキソ-オキサゾリジン-3-イル)フェニル]-1-オキソ-

2-プロペニル]-1,6-ジメチル-2(1H)-ピリジノン [化合物番号(3a-38)] の黄色結晶 0.25 gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 2. 41 (s, 3H) , 3. 40 (s, 3H) , 4. 09~4. 15 (m, 2H) , 4. 44~4. 50 (m, 2H) , 6. 06 (s, 1H) , 7. 48~7. 53 (m, 2H) , 7. 6 5~7. 69 (m, 1H) , 7. 80 (d, 1H, J=16. 1Hz) , 7. 89 (s, 1H) , 8. 50 (d, 1H, J=16. 1Hz) , 16. 03 (broad s, 1H)

5

実施例19 本発明化合物(IIa') [化合物番号(3a-39)]の合成
 3-アセチル-4-ヒドロキシ-1,6-ジメチル-2(IH)-ピリジノンの代わりに、3-アセチル-4-ヒドロキシ-6-メチル-2(IH)-ピリジノン1.09g、3-(メトキシカルボニル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-モルホリノエトキシ)ベンズアルデヒド1.68gを用いた以外は実施例16と同様にして、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-(2-モルホリノエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-6-メチル-2(IH)-ピリジノン[化合物番号(3a-39)]の黄色結晶0.27gを得た。

'H-NMR (270MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 2. 21 (s, 3H) , 2. 47~2. 50 (m, 4H), 2. 71 (t, 2H, J=5. 4Hz), 3 . 58 (t, 4H, J=4. 6Hz), 4. 14 (t, 2H, J=5. 4Hz), 20 5. 88 (s, 1H), 7. 05 (d, 1H, J=8. 4Hz), 7. 24~7. 41 (m, 3H), 7. 77 (d, 1H, J=16. 2Hz), 8. 50 (d, 1H, J=16. 2Hz), 11. 56 (s, 1H), 16. 42 (s, 1H)

実施例20 本発明化合物(IIa') [化合物番号(3a-40)]の合成
3-(メトキシカルボニル)ベンズアルデヒドの代わりに、3-(2-モルホリノエトキシ
)ベンズアルデヒド4.87gを用いた以外は実施例16と同様にして、4-ヒドロキ
シ-3-[3-[3-(2-モルホリノエトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-1,6-ジメ
チル-2(IH)-ピリジノン[化合物番号(3a-40)]の黄色結晶0.86gを得た

'H-NMR (300MH z, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm) : 2. 38 (s, 3H) , 2. 41~2. 50 (m, 4H) , 2. 71 (t, 2H, J=5. 4Hz) , 3 . 32 (s, 3H) , 3. 57~3. 60 (m, 4H) , 4. 14 (t, 2H, J =5. 4Hz) , 6. 06 (s, 1H) , 7. 03~7. 07 (m, 1H) , 7. 25~7. 54 (m, 3H) , 7. 77 (d, 1H, J=13. 5Hz) , 8. 4 6 (d, 1H, J=16. 2Hz)

実施例21 本発明化合物 (IIc') [化合物番号 (3 c - 3 2)] の合成 3-アセチル-4-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン0.60g、3-クロロ-4-(トリフル オロメトキシ)ベンズアルデヒド1.99g、ピリジン10m1及びピペリジン88μ1の混合物を、還流下に終夜加熱した。室温に冷却した後、反応液に水50m1を添加し、析出した結晶を濾取し、これをテトラヒドロフラン40m1、ヘキサン60m1で洗浄することにより、4-ヒドロキシ-3-[3-[3-クロロ-4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1-オキソ-2-プロペニル]-2(1H)-キノリノン[化合物番号 (3 c - 3 2)] の黄色結晶 0.92gを得た。

H-NMR (270MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 7. 26 (t, 1H, J=7. 8Hz), 7. 32 (d, 1H, J=8. 4Hz), 7. 65~7. 75 (2H), 7. 87 (d, 1H, J=8. 4Hz), 7. 87 (d, 1H, J=120 7. 0Hz), 8. 03 (d, 1H, J=7. 8Hz), 8. 07 (s, 1H), 8. 60 (d, 1H, J=15. 9Hz), 11. 56 (s, 1H), 17. 71 (s, 1H)

実施例22(I型コラーゲン遺伝子の転写調節領域と結合されたレポーター遺伝子 を有するプラスミドの調製)

正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞(Clontech社、カタログ番号CC-2509)  $1 \times 10^8$  細胞を37%、5% CO<sub>2</sub>雰囲気下で一晩培養した。培養された細胞をリン酸ナトリウム緩衝液(以下、PBSと記す。)で2回洗浄した後、PBS

3mlを加えセルスクレイパー(Nalgen、カタログ番号179693)を用いて細胞を器壁から剥がした。剥がされた細胞を遠心分離(1,500rpm、4℃、15分間)により集め、これをPBS 20mlに懸濁して再度遠心分離した。得られた沈殿に、DNA Extraction Kit (Stratagene社、カタログ番号200600)のSolution2を11ml、pronaseを4.8 $\mu$ 1それぞれ加えて60℃にて1時間振とうした後、得られた混合液を氷中に10分間放置した。次に、当該混合液に上記キットのSolution3を4ml加えて混合した後、これを氷中に5分間放置した。遠心分離(3,000rpm、4℃、15分間)し、上清を回収した。回収された上清に、当該上清1ml当たり2 $\mu$ 1のRNaseを加え、37℃で15分間放置した。この混合液に、2倍容量のエタノールを加えて混合し、出現した白い糸状の物質(ゲノムDNA)を回収した。回収されたゲノムDNAを70%エタノールで洗浄した後、風乾した。風乾されたゲノムDNAを10mM Tris-HCl,1mM EDTA (pH8.0)(以下、TEと記す。)500 $\mu$ 1に溶解した。

5

10

15

20

25

得られたゲノムDNA溶解液(ゲノムDNA  $1\mu$ g相当量)と、配列番号1で示される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド及び配列番号2で示される塩基配列からなるオリゴヌクレオチド( $10\,\mathrm{pmo}\,1/\mu\,1$ )各 $1\,\mu\,1$ 、蒸留水  $2\,9\,\mu\,1$ 、T a Ka Ra LA Ta q(宝酒造社、カタログ番号RR002A)に添付されたり u f f e r  $5\,\mu\,1$ 、Mg²+溶液  $5\,\mu\,1$ 、dNTP m i x t u r e  $5\,\mu\,1$ 及びT a Ka Ra LA Ta q(宝酒造社、カタログ番号RR002A)0.  $5\,\mu\,1$ を混合した。得られた混合液を  $9\,4\,\mathrm{C}$ 、5分間保温した後、 $9\,4\,\mathrm{C}$ 、1分間次いで60  $\mathrm{C}$ 、1分間さらに  $7\,2\,\mathrm{C}$ 、1分間の保温を  $1\,\mathrm{th}$  イクルとしてこれを  $3\,\mathrm{th}$  サイクル行った。当該混合液を  $2\,\mathrm{sh}$  アガロースゲル電気泳動に供することにより、約0.  $5\,\mathrm{k}$  bのDNAを回収した。回収されたDNAをフェノール・クロロホルム処理した後、エタノール沈殿することによりDNAを回収した。回収されたDNAを超純水に溶解し、この溶解液にNheI2.5 $\mu\,1$ 及びHindIII2.5 $\mu\,1$ を加え、 $3\,\mathrm{T}$  で  $3\,\mathrm{th}$  時間保温した。次いで、当該溶解液を  $2\,\mathrm{sh}$  アプロースゲル電気泳動に供することにより、約3.5 $\mathrm{k}$  bのDNAを回収した。回収されたDNAをエタノール

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

147

沈殿することにより再びDNA(以下、コラーゲンプロモーターDNAと記す。) を回収した。

5

10

15

20

25

一方、ホタルルシフェラーゼをコードする塩基配列を有するベクターpGL3( Promega社、カタログ番号E1751)をNheI及びHindIIIで消化し た後、上記と同様にアガロースゲル電気泳動に供することにより、約5kbのDN Aを回収した。回収されたDNAをエタノール沈殿することにより再びDNAを回 収した。回収されたDNAに蒸留水44μ1、Alkaline Phosphat ase (宝酒造、カタログ番号2120A) に添付されたBuffer5μ1及び Alkaline Phosphatase (宝酒造社、カタログ番号2120A)  $1 \mu 1$ を加えて、この混合液を65℃で30分間保温した。次に、当該混合液を2回フェノール・クロロホルム処理した後、エタノール沈澱することによりDNA( 以下、LucベクターDNAと記す。)を回収した。次いで、上記コラーゲンプロ モーターDNA 約20ngとLucベクターDNA 約20ngとを混合した後、 DNA Ligation kit Ver2酵素溶液を同量添加して16℃で一昼夜 保温した。当該混合液に大腸菌5Hdα(TOYOBO社、カタログ番号DNA-903)を加えて氷中に30分間放置し、次いで42℃、45秒間保温した後、得 られた大腸菌を50μg/m1 アンピシリンナトリウム (ナカライ社、カタログ番 号027-39)を含むLBプレートに播種し、37℃、一昼夜放置した。出現し たシングルコロニーを 50 µg/m1 アンピシリンを含むLB培地 2m1で37℃ 、12時間培養した。得られた培養液からAUTOMATIC DNA ISOLA TION SYSTEM PI-50 (KURABO社) を用いてプラスミドDNA を調製した。調製されたプラスミドDNAの塩基配列をDNAシークエンサーで分 析した。その結果、当該プラスミド(以下、COL-Lucと記す。)は、ヒト由 来の I 型コラーゲン α 2 鎖遺伝子の転写調節領域の-3500~+57 (転写開始 点を+1とする。)の塩基配列の下流に、レポーター遺伝子としてホタルルシフェ ラーゼのアミノ酸配列をコードする塩基配列が接続されてなる塩基配列を保有して いることが確認された。

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

148

実施例23 (レポーター遺伝子の発現量を指標とした被験化合物が有する I 型コラーゲン遺伝子の転写調節能力の測定)

正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞 1 x 1 0 <sup>6</sup>細胞を100mmディッシュに播種し、 非働化牛胎児血清(以下、FBSと記す。Gibco社、カタログ番号21140 -079)を10(v/v)%含むDulbecco's-MEM(日水製薬社、 カタログ番号05919)培地(以下、当該培地をD-MEM(+)と記す。)中 で37℃、5%CO₂雰囲気下において一晩培養した。次いで培地を、FBSを含ま ないDulbecco's-MEM培地(以下、当該培地をD-MEM(-)と記 す。)に置換した。

5

10

15

20

D-MEM (一) 300  $\mu$ 1に、COL-Luc  $5\mu$ g及び $pCMV-\beta-g$  a 1 (Invitrogen社、カタログ番号10586-014)  $5\mu$ gを加え、得られた混合液を室温で5分間放置した(溶液1)。また、D-MEM (一) 3  $00\mu$ 1にLipofectine (Gibco社、カタログ番号18292-0 11)  $20\mu$ 1を加え、得られた混合液を室温で45分間放置した(溶液2)。次に、溶液1と溶液2とを混合し、これを室温で10分間放置した後、当該混合液にD-MEM (一) 5. 4m1を加えて混合した。当該混合液を前記正常ヒト胎児皮膚線維芽細胞に添加した後、当該細胞を37℃、5% $CO_2$ 雰囲気下で培養した。6時間後、ディッシュから培養上清を除き、細胞をPBSで2回洗浄した後、ディッシュに0. 25%トリプシンを含むPBS 1m1を添加してディッシュから細胞を剥がした。剥がされた細胞にD-MEM (十)を加えてよく混合した後、当該混合物を12ウエルプレートに1m1ずつ分注し、これを37℃、 $5\%CO_2$ 雰囲気下で終夜培養した。翌日、各ウエルをD-MEM (一)で2回洗浄した後、0. 1% FBSを含むDu1 becco's -MEM (以下、当該培地をD-MEM (0. 1%) と記す。) 1m1 に置換した。

25 このようにして培養された細胞に、化合物番号(2a-17)、(2c-17)、(3a-32)及び(3c-32)、で示される本発明化合物をそれぞれ100  $\mu$  Mとなるようジメチルスルホキシド(以下、DMSOと記す。)に溶解させてなる溶液 $10\mu$ 1を添加した(最終濃度 $1\mu$ M)。尚、対照ではDMSO $10\mu$ 1の

みを添加した。

1時間後、TGF-β (Pepro Tech社)の0.5μg/ml水溶液又は蒸留水を10μ1添加し、37℃、5%CO₂雰囲気下でさらに40時間培養した。培養された細胞をPBSで2回洗浄した後、これに細胞溶解剤(東洋インキ社、カタログ番号PD10)200μ1を加え細胞を剥がした。剥がされた細胞を細胞懸濁液として回収した後、これを遠心分離(15,000rpm、4℃、5分間)することにより、上清を回収した。回収された上清各50μ1を96ウエルプレートに移した後、MICROLUMAT LB96P(EG&G BERTHOLD社製)を用いて、Lucアッセイ溶液(20mM Tricine (pH7.8)、2.67mM MgSO₄、0.1mM EDTA、33.3mM DTT、270μM Coenzyme A、530μMATP、470μM Luciferin)50μ1を当該プレートに自動分注した後、各ウエル内の発光量を測定した(Delay:1.6秒、Meas.Interval:20秒)。

一方、回収された上清又は細胞溶解剤  $50\mu$ 1を、予め 96 ウエルプレートに分注された  $\beta$  ー  $\beta$  ー  $\beta$  名 1 基質溶液(5.8m M o ー n i trophenyl ー beta ー D ー  $\beta$  a 1 a c topyranos i de、1 mM MgCl<sub>2</sub>、45 mM  $\beta$  2 ー メルカプトエタノール)  $50\mu$ 1に加えて 37  $\gamma$   $\gamma$   $\gamma$  2 時間インキュベートした後、マイクロプレートリーダーを用いて各ウエル内の  $\beta$  4 2 0 nmの吸光度を測定した。得られた値を基にし、次式に従って転写活性を算出した。

20 転写活性= [発光量(上清添加区)-発光量(細胞溶解剤添加区)]/[420nm吸光度(上清添加区)-420nm吸光度(細胞溶解剤添加区)]

次に、算出された転写活性を基にし、次式に従って、TGF-βが有する I型コラーゲン遺伝子の転写促進能力に対する被験化合物の阻害効果を阻害度として算出した。

阻害度= [転写活性 (DMSO及びTGF-β添加試験区) - 転写活性 (化合物及 びTGF-β添加試験区)] / [転写活性 (DMSO及びTGF-β添加試験区)] - 転写活性 (DMSO及びTGF-β無添加試験区)] × 100
 化合物番号 (2a-17)、(2c-17)、(3a-32)及び(3c-32)

)、で示される本発明化合物の阻害度は、いずれも70以上であった。これらの化合物が、TGF-βが有するI型コラーゲン遺伝子の転写促進能力を阻害し、I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制する能力を有することが確認された。

### 産業上の利用の可能性

5 本発明により、組織における I 型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させ、コラーゲン蓄積量を低下させることにより、組織の線維化を改善させる組成物(即ち、コラーゲン蓄積抑制剤や線維症治療剤)等の開発・提供が可能となる。

## 配列表フリーテキスト

### 10 配列番号1

コラーゲンプロモーターDNAを増幅するために設計されたオリゴヌクレオチド プライマー

### 配列番号2

コラーゲンプロモーターDNAを増幅するために設計されたオリゴヌクレオチド プライマー

### 配列番号3

15

コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプライマー 配列番号 4

コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプライマー

#### 20 配列番号 5

コラーゲンDNAを検出するために設計されたオリゴヌクレオチドプローブ

151

#### 請求の範囲

## 1. 式(I)

$$(Y\alpha)_g$$

$$A$$

$$O$$

$$W_{\alpha}$$

$$L_{\alpha}$$

$$(I)$$

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表し、( $Y_\alpha$ )。において、 $Y_\alpha$ は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_0$ 群又は $Y_0$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表して、qが2以上のとき、 $Y_\alpha$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、 $Y_\alpha$ は同一又は相異なり、qが2以上のした。、 及。群の基をなしてA環と縮環してもよい。

## (1)X<sub>0</sub>群:

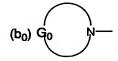
 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基 ( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ 10 ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、Rc-Ba-Rd-基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいCI-C10アルキル基を表し、B。は、オ キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。 )、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_e - CO - R_d - 基$ ( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ 15 いC1-C10アルキル基を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O$  $-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基 (Re及びRaは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}R_{e}$ ' $N-R_{d}$ -基( $R_{e}$ 及び $R_{e}$ 'は、同一又は相異なり、 $R_{e}$ は、前記と同一の意 味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。 20 )、 $R_e - CO - NR_e$ '  $-R_d -$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表 す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一

の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-CO-NR<sub>c</sub>''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-C(=N $R_e$ '')-NR<sub>e</sub>'''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO<sub>2</sub>-N $R_e$ -R<sub>d</sub>-基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO<sub>2</sub>- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO<sub>2</sub>- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO<sub>2</sub>- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ 

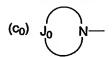
10 (2) Y。群:

15

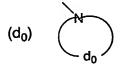
 $M_{b0}-R_d$ -基  $[M_{b0}$ は、 $M_{c0}$ -基  $\{M_{c0}$ は、 $M_{d0}-R_d$ '-基  $\{M_{d0}$ は、 $M_a$ -基  $\{M_{a0}$ は、 $M_{a0}$ -R $_d$ '-基  $\{M_{d0}$ は、 $M_a$ -基  $\{M_{a0}$ 0  $\{M_a\}$ 0  $\{M_a\}$ 0  $\{M_a\}$ 0  $\{M_a\}$ 1  $\{M_a\}$ 2  $\{M_a\}$ 3  $\{M_a\}$ 4  $\{M_a\}$ 5  $\{M_a\}$ 6  $\{M_a\}$ 7  $\{M_a\}$ 7  $\{M_a\}$ 8  $\{M_a\}$ 9  $\{M_a\}$ 



 $(b_0)$  -基 $((b_0)$  において、 $G_0$ は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の、非芳香族の、 $5\sim1$ 4員の炭化水素環又は複素環をなす。)、



 $(c_0)$  -基( $(c_0)$  において、 $J_0$ は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5-7 20 員環をなす。)、



 $(e_0)$  -基 $\{e_0$ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-N R<sub>1</sub>-基(R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-1 2 員の炭化水素環をなす。}を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_{c0}$ -B<sub>a</sub>-基(M  $_{c0}$ 及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-E ( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-E ( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub>-基( $M_{c0}$ なびR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub>-E ( $M_{c0}$ -及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub>-E ( $M_{c0}$ -及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub>-E ( $M_{c0}$ -及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub> -E ( $M_{c0}$ -CO-NR<sub>e</sub>

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

154 ·

- $_0$ 、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}-SO_2-NR_e$ -基( $M_{c0}$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c0}R_eN-SO_2$ -基( $M_{c0}$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。〕である。
- 5 (3) Z<sub>0</sub>群:ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。
- 10 II. Q。は、置換されてもよい水酸基、又は、置換されてもよいアミノ基を表す
  - $III.W_{\alpha}$ は、酸素原子又は $-NT_{\alpha}$ -基( $T_{\alpha}$ は、水素原子、又は、窒素原子上の置換基を表す。) を表す。
- IV.  $K_{\alpha}$ 及び $L_{\alpha}$ は、同一又は相異なり、水素原子、又は、炭素原子上の置換基を 表し、 $K_{\alpha}$ と $L_{\alpha}$ とは、置換基を有してもよいC1-C10アルキレン基又は置換基を有してもよいC1-C10アルケニレン基をなすことがある。
  - 但し、A環がベンゼン環で、 $W_a$ が酸素原子で、 $L_a$ がメチル基で、 $K_a$ が水素原子で、 $Q_a$ がC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、Qが0ではなく、またA環がペンゼン環で、 $W_a$ が酸素原子で、
- 20  $L_a$ がメチル基で、 $K_a$ が水素原子で、 $Q_a$ がC1-C4アルコキシ基、C3-C4アルケニルオキシ基又はC3-C4アルキニルオキシ基のとき、qが1で $Y_a$ がハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシ基、アルキル基を表し、C1-C4アルコキシ基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4 アルキル基を表し、C1-C4 アルキル基を表す。)ではなく、またC1-C4 アルキル基を表し、C1-C4 アルキル基を表し、C1-C4 アルキル基を表す。)ではなく、またC1-C4 アルキル
- で、 $W_a$ が酸素原子で、 $L_a$ 及び $K_a$ が 1 、3 ープタジエニレン基をなし、 $Q_a$  がメトキシ基のとき、q が 1 で  $Y_a$  がメトキシ基又はエトキシ基ではなく、また A がベンゼン環で、 $W_a$  が酸素原子で、 $L_a$  及び $X_a$  が 1 、1 ・ 1

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

# 2. 式(II)

$$(Y_{A0})_q$$

$$A$$

$$O$$

$$W_{A0}$$

$$L_{A0}$$

$$A$$

$$O$$

$$W_{A0}$$

$$L_{A0}$$

$$A$$

### 10 〔式中、

15

20

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(Y_{A0})_q$ において、 $Y_{A0}$ は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_0$ 群及び $Y_0$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_{A0}$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_{A0}$ は、 $Z_0$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1)X<sub>0</sub>群:

 $-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、 $R_e$ R $_e$ ' N- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_e$ ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。

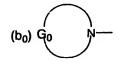
- $R_{e}$  、  $R_{e}$  、  $R_{e}$  、  $R_{e}$  、  $R_{e}$  、  $R_{e}$  、  $R_{e}$  及び  $R_{d}$  は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_{b}$  O C O N( $R_{e}$ )  $R_{d}$  基( $R_{b}$ 、  $R_{e}$  及び  $R_{d}$  は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_{e}$   $R_{e}$  ' N C O R  $_{d}$  基( $R_{e}$  、  $R_{e}$  ' 及び  $R_{d}$  は、前記と同の意味を表す。)、  $R_{e}$   $R_{e}$  ' N C O N  $R_{e}$  ' '  $R_{d}$  基( $R_{e}$  、  $R_{e}$  ' 及び  $R_{e}$  ' ' は、同一又は相異なり、  $R_{e}$  及び  $R_{e}$  ' は、前記と同一の意味を表し、  $R_{e}$  ' '
- は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ ' Nー C ( $=NR_e$ '') $-NR_e$ ''' $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$   $R_e$   $R_e$ 0  $R_e$ 1  $R_e$ 1  $R_e$ 1  $R_e$ 1  $R_e$ 1  $R_e$ 1  $R_e$ 2  $R_e$ 3  $R_e$ 4  $R_e$ 5  $R_e$ 6  $R_e$ 7  $R_e$ 7  $R_e$ 8  $R_e$ 8  $R_e$ 9  $R_e$

、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。

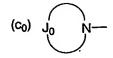
# (2)Y<sub>0</sub>群:

20

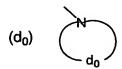
 $M_{b0}-R_d-基 [M_{b0}$ は、 $M_{c0}- 4 \{M_{c0}\}$ は、 $M_{d0}-R_d$ '  $- 4 \{M_{d0}\}$ は、 $M_a-4 \{M_{d0}\}$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい6-10員環のアリール基、又は、 $M_a-4 \{M_a\}$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい5-10員環のヘテロアリール基、又は、 $M_a-4 \{M_a\}$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい不飽和結合を含んでもよい3-10員環の炭化水素環若しくは複素環をなす基、又は、



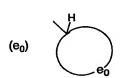
 $(b_0)$  -基 $((b_0)$  において、 $G_0$ は、置換基を有してもよい、飽和又は不飽和の 25 、非芳香族の、 $5\sim1$  4員の炭化水素環又は複素環をなす。)、



 $(c_0)$  -基  $((c_0)$  において、 $J_0$ は、窒素原子を含んでもよく、芳香族 5-7 員環をなす。)、



5 ( $d_0$ ) -基 { $d_0$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基で置換され、更に、オキシ基、チオ基、-NR $_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。 }、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-12員の炭化水素環をなす。 } 又は



 $(e_0)$  -基 $\{e_0$ は、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、-N15  $R_1$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、スルフィニル基若しくはスルホニル基で置換されてもよい 5-1 2 員の炭化水素環をなす。}を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$  と同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_{c0}-B_a$ -基( $M_{c0}$ 及び $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}-CO-$ 基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}-CO-$ 基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}-CO-$ 0-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_{c0}-CO-$ 0-基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

158

 $_{c\,0}$ 及び $_{e}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ CO-NR $_{e}$ -基( $_{C\,0}$ 及び $_{E}$ R $_{e}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ O-CO-NR $_{e}$ -基( $_{C\,0}$ 及び $_{E}$ R $_{e}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ R $_{e}$ N-CO-基( $_{C\,0}$ 及び $_{E}$ R $_{e}$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ R $_{e}$ N-CO-NR $_{e}$ ' -基( $_{C\,0}$ 0、 $_{C\,0}$ R $_{e}$ Dび $_{E}$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ R $_{e}$ N-C (=NR $_{e}$ ') -NR $_{e}$ ' '-基( $_{C\,0}$ 0、R $_{e}$ X R $_{e}$ ' 及び $_{E}$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ CO-NR $_{e}$  と同一の意味を表す。)、 $_{C\,0}$ CO-NR $_{e}$  に、前記と同一の意味を表す。)又は $_{C\,0}$ R $_{e}$ N-SO $_{C\,0}$  と同一の意味を表す。)を表し、 $_{C\,0}$ R $_{C\,0}$ R $_{E}$  は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $_{C\,0}$ R $_{C\,0}$ R

5

を表す。〕である。

- 10 (3) Z<sub>0</sub>群:ハロゲン原子、C1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基、C3-C10アルキニルオキシ基、カルボニル基、チオカルボニル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはスルホニル基を有してもよい、5-12員環の炭化水素環又は複素環であって、芳香族又は非芳香族の、単環又は縮環であって、A環と縮環する基である。
- III.  $Q_{A_0}$ は、水酸基、 ( $b_0$ )-基(( $b_0$ )は、前記と同一の意味を表す。)、 15  $A_9 - B_6 - B_c - 基 [A_9 は、下記のA_7 群又はA_8 群の置換基を表し、B_6 は、カ$ ルポニル基又はチオカルポニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基 $\{mは、0$ 又は $oldsymbol{1}$ を表し、 $oldsymbol{R}_1$ は、水素原子、又は、 $oldsymbol{C}_1$ - $oldsymbol{C}_1$ 0アルキル基、又 は、ハロゲン原子若しくはR2-B1-基(R2は、C1-C10アルキル基、C3-C10アル 20 ケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B<sub>1</sub>は、オキシ基、チオ基、スルフィニ ル基又はスルホニル基を表す。) で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10ア ルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。}を表す。但し、A。が水素原子 のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ ''-SO<sub>2</sub>- $B_c$ -基( $A_7$ '' は、下記のA, ' , 群の置換基を表し、B。は、前記と同一の意味を表す。)、A8 -SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意 25 味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基  $(R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意 味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、( $b_o$ )  $-SO_2-B_c-$ 基(( $b_o$ )

## (1)A<sub>2</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R2-B1-R4-基(R2及びB1は、前記と同一の意味を表 10 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ -基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基 {D 」は、下記のD、群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。 〉、(b₀)  $-R_4-基((b_0)は、前記と同一の意味を表し、<math>R_4$ は、前記と同一の意味を表 15 す。)、( $c_0$ )  $-R_4$  - 基(( $c_0$ )は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と 同一の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - 基 \{D_2 は、下記のD_2 群の置換基を表し、<math>R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を ) -基((b<sub>0</sub>) は、前記と同一の意味を表す。)、(c<sub>0</sub>) -基((c<sub>0</sub>) は、前 20 記と同一の意味を表す。) 又はR,R,'N-基(R,及びR,'は、前記と同一の意 味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基(A₂は、下記のA₂群の置換基を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。)で ある。

- 25 (2)A<sub>8</sub> 群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
  - (3)A<sub>7</sub>'群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>'-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は

5

- - (4) A<sub>8</sub> 群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) A<sub>7</sub> 、 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、ー基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、ー基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、ー基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b<sub>0</sub>)-R<sub>4</sub>、一基((b<sub>0</sub>)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、 D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i) D<sub>4</sub>群:水酸基又はA<sub>1</sub>-O-基[A<sub>1</sub>は、R<sub>3</sub>-(CHR<sub>0</sub>)<sub>m</sub>-(B<sub>2</sub>-B<sub>3</sub>)<sub>m</sub>.
  20 -基{R<sub>3</sub>は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくはR<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、R<sub>0</sub>は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、B<sub>2</sub>は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>n</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、B<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表す。)を表し、B<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、B<sub>3</sub>がスルホニル基のとき、mは0となりかつR<sub>3</sub>が水素原子となることはない。}を表す。]である。
  - (ii) D<sub>5</sub>群: O=C (R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

 $A_1-(O)_n-N=C(R_3)-基(A_1, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_1-B_0-CO-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-基[R_1, R_4, n及びR_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $B_0$ は、オキシ基、チオ基又は $-N((O)_mR_1')-$ 基( $R_1'$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(O)_n-N=C(R_3)-$ 基( $D_2R_4$ 、n及び $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1A_1N-N=C(R_3)-$ 基( $R_1$ ,  $A_1$ 及び $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k-$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k は、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。

10 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n$ - $A_1$ ) -基( $R_1$ 、 $R_1$ '、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-O $R_2$ ) -基( $A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又はN $H_2$ -CS-基である。
(v)  $D_3$ 群:ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で

(vi)A<sub>2</sub>群:

ある。

15

20

25

5

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a$ - $(R_4)_m$ -基( $R_a$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a$ - $(R_4)_m$ -基( $R_a$ は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチェニル基を表し、 $R_4$ 及び加は前記と同一の意味を表す。)、又は、( $D_0$ 0 ー  $D_0$ 0 ー  $D_0$ 0 をび $D_0$ 1 を表す。)、 $D_0$ 1 を表す。)、 $D_0$ 2 に $D_0$ 3 に、 $D_0$ 3 に、 $D_0$ 4 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 5 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 6 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 7 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 8 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 8 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 9 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 9 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 9 に、前記と同一の意味を表す。)、 $D_0$ 9 に、前記と同一の意味を表す。) おり に、前記と同一の意味を表す。) ない が記と同一の意味を表す。) おしくは  $D_0$ 4 に、前記と同一の意味を表す。) おしくは  $D_0$ 4 に、前記と同一の意味を表す。) おしくは  $D_0$ 6 に、 $D_0$ 7 に、 $D_0$ 8 に、 $D_0$ 8 に、 $D_0$ 8 に、 $D_0$ 8 に、 $D_0$ 9 に

は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

5 、

2) R<sub>1</sub> - B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> - B<sub>4</sub>' - 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

- 10 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b<sub>0</sub>) -基 ((b<sub>0</sub>) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c<sub>0</sub>) -基 ((c<sub>0</sub>) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)

15 である。

- IV.  $W_{A0}$ は、酸素原子又は $-NT_{A0}$ -基  $[T_{A0}$ は、水素原子、 $A_9$ '-基  $(A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_{c0}$ -基( $M_{c0}$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。]を表す。

ゲン原子もしくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキル基を表す。)ではなく、またAがベンゼン環で、 $W_{A0}$ が酸素原子で、 $U_{A0}$ 及び $V_{A0}$ が1, $V_{A0}$ 0がメトキシ基ではなく、また $V_{A0}$ 0がメトキシ基ではなく、また $V_{A0}$ 0がメトキシ基ではなく、また $V_{A0}$ 0が水酸素原子で、 $V_{A0}$ 0がメトキシ基ではなく、また $V_{A0}$ 0が水酸素原子で、 $V_{A0}$ 0が水酸素原子で、 $V_{A0}$ 0がエトキシ基ではない。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

15

10

5

## 3. 式(III)

$$(Y_A)_q$$
 $A$ 
 $O$ 
 $W_A$ 
 $L_A$ 
 $(III)$ 

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(Y_A)_q$ において、 $Y_A$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又は Y群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_A$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる  $Y_A$  は、Z群の基をなして、A環と縮環してもよい。
  - (1) X群:  $M_a$  -基  $[M_a$ は、 $R_b$  -基  $(R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよい

基、又は、

C1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R。 -B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>c</sub>は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表 し、B。は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、R。は、 単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR。-基(R。は、前記と同一の意。 味を表す。)、 $R_e$ -CO- $R_d$ -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置 5 換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 R<sub>e</sub>-CO-O-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH =CH-基、ReRe'N-Re-基(Re及びRe'は、同一又は相異なり、Reは、 前記と同一の意味を表し、R。'は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一 10 の意味を表す。)、R<sub>a</sub>-CO-NR<sub>a</sub>'-R<sub>a</sub>-基(R<sub>a</sub>、R<sub>a</sub>'及びR<sub>a</sub>は、前記と 同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d$  - 基( $R_b$ 、 $R_c$ 及び $R_d$ は 、前記と同一の意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRd は、前記と同一の意味を表す。)、R。R。'N-CO-NR。''-Ra-基(Ra 、Re'及びRe'は、同一又は相異なり、Re及びRe'は、前記と同一の意味を 15 表し、 $R_e$ ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)  $R_e R_e' N-C (=NR_e'')-NR_e''-R_d-基 (R_e, R_e', R_e')$ '及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の 意味を表し、 $R_e$ '''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を 表す。)、R<sub>b</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味 20 を表す。)、ReRe'N-SO2-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。 (2)Y群:  $M_b - R_d -$ 基  $[M_b は、 M_c -$ 基  $\{M_c は、 M_d - R_d' -$ 基  $\{M_d は、 M_a \}$ -基(M<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は 、Ma-基(Maは、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、 25 又は、Maー基(Maは、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル

5

10

15

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、-C10でルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $-NR_2$ -基( $-E_1$ -基( $-E_2$ -基( $-E_2$ -基( $-E_2$ -基)ので置換された $-E_2$ -と、カース・スルホニル基を表す。)で置換された $-E_2$ -C10アルキル基、又は、 $-E_2$ -C10アルキニル基を表す。)で置換された $-E_2$ -C10アルキニル基を表す。)で置換された $-E_2$ -C10アルキニル基を表す。)で置換されてもよい $-E_1$ -とは、 $-E_2$ -区は、 $-E_$ 

(c) 
$$J_2 = J_1$$
  
 $J_3 > N$ 

(c) -基((c) において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよい メチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

(d) -基(1は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_{b}$$
 (CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>

- (e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>a</sub>'は、R<sub>a</sub>と同一又は相異なり、R<sub>a</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  10 M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub> R<sub>e</sub>')なびR<sub>e</sub>''
  は、前記と同一の意味を表す。)又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。
- 15 (3) Z群: -N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$  'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ ' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ ' は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。
- III.  $Q_A$ は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ 25 - $B_6$ - $B_c$ -基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基(mは、0又は 1 を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $A_9$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ ''- $SO_9$ - $B_c$

-基( $A_7$ ''は、下記の $A_7$ ''群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8-SO_2-B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$  群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N  $-SO_2-B_c$ -基( $R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基((b)及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ ' $-B_c$ -基( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ '群又は $A_8$ '群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ ' $-B_c$ -基( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ '群又は $A_8$ '群の置換基を表し、 $A_9$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ 0.  $A_9$ 1 を表す。)、 $A_9$ 2 を表す。)、 $A_9$ 3 を表す。)、 $A_9$ 4 に  $A_9$ 5 に  $A_9$ 6 に  $A_9$ 7 に  $A_9$ 7 に  $A_9$ 8 に  $A_9$ 8 に  $A_9$ 9 に

# (1) A,群:

5

10

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 15 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-$ 基( $D_5$ は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基{D 」は、下記のD」群の置換基を表し、R』は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す 20 。)、(c)  $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - 基 \{D_2 は、下記のD_2 群の置換基を表し、<math>R_4 は$ 、 前記と同一の意味を表す。 $}$ 、 $D_3 - R_4 -$ 基 $\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$ 、 $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基  $\{A_4$ は、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。) を表し、  $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。  $\}$  又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は 、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。

- (2)A<sub>8</sub>群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- (3) A<sub>7</sub>、群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>、は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -R<sub>4</sub>、-基((b) 及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>、-基((c) 及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) $A_7$ ',群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' 15 -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$

及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ '-基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-R_4$ '-基((b)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。

)、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ 20  $-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$  $-R_4$ -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO-R $_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と

同一の意味を表す。)である。

- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$  -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基  $\{R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アル
  - キル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同

一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。

(ii)  $D_5$ 群:  $O = C(R_3) - 基(R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、

- 5 A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
   10 又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を
  - (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k-$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、 k 及び k は、同一又は相異なり、 0 又は 1 を表す。)である。
  - (iv) D<sub>2</sub>群:シアノ基、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'NC(=N-(O)<sub>n</sub>-A<sub>1</sub>)-基(R<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>'、
- 15 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C( $-OR_2$ ) $-基(A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2$ -CS-基である。
  - (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(vi)A<sub>2</sub>群:

表す。)である。

20 1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub> - 基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもない、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもない、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、C1-C100000円の意味を表す。)、C1-C10000円の意味を表す。)、C1-C1000円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。)、C1-C100円の意味を表す。

- )、 $D_4-R_4$ -基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ -基( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ -基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4-SO_2-R_4$ -基 { $A_4$ は、
- 5 前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

- 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、 $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し 15 、水素原子を除く。 R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$  N N  $R_1$  ' 基( $R_1$ 、 $A_1$  及び  $R_1$  ' は、前記と同一の意味を表す。)である。
- IV.  $W_A$ は、酸素原子又は $-NT_A$ -基  $[T_A$ は、水素原子、 $A_9$ '-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)を表す。)と表す。)と表す。 V.  $K_A$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_A$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、
- 25  $K_A$ と $L_A$ とは、C1 C10アルキレン基又は-C( $M_a$ ')=C( $M_a$ '))-C( $M_a$ '))-C( $M_a$ '))-C( $M_a$ '))-E( $M_a$ "))-E( $M_a$ "))-E(

但し、A環がベンゼン環で、 $W_A$ が酸素原子で、 $L_A$ がメチル基で、 $K_A$ が水素原子で、 $Q_A$ がC1-C10アルコキシ基、C3-C10アルケニルオキシ基又はC3-C10アルキニルオキシ基のとき、Qが0ではなく、またA環がベンゼン環で、 $W_A$ が酸素原子で、 $U_A$ がメチル基で、 $U_A$ が水素原子で、 $U_A$ がパー $U_A$ で、 $U_A$ が水素原子で、 $U_A$ が $U_A$ がパー $U_A$ がパーゲン原子、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパー $U_A$ がパーゲン原子は、 $U_A$ がパー $U_A$ がパー $U_A$ がいーゲン原子は、 $U_A$ がいー $U_A$ がいーゲン原子は、 $U_A$ のでは、 $U_A$ のではない。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示されるシンナモイル化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

# 20 4. 式(IV)

10

15

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(X_a)$   $_p$  において、 $X_a$  は、炭素原子上の置換基であって、ハロゲン原子

- 、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、ニトロ基、C1-C10アルコキシ基、又は、RB-基(Rは、C1-C10ハロアルキル基を表し、Bは、オキシ基又はチオ基を表す。)を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、X。は同一又は相異なる。
- 5 III.  $(Y_a)_q$  において、 $Y_a$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_1$  群又は $Y_1$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_a$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_a$  は、 $Z_1$ 群の基をなしてA環と縮環してもよい。

# (1) X<sub>1</sub>群:

20

- $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)
- $R_e-CO-R_d-$ 基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eO-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、 $R_e$   $R_e$   $N-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_e$   $R_e$ 
  - )、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$

味を表し、 $R_e$  は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。

 $^{25}$  ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ' ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ ' N-C (= $NR_e$ '')  $-NR_e$ '''  $-R_d$  -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ '' 及び $R_e$ '' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ 

'''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -  $SO_2$ - $NR_e$ - $R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ '  $N-SO_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。]である。

5 但し、Aがベンゼン環を表すとき、 $X_a$  - 基( $X_a$  は、前記と同一の意味を表す。)を除く。

# (2) Y₁群:

10

15

20

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
 N —  $G_4$ - $G_5$ 

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 {  $R_1$ は、水素原子、又は、-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $-R_2$ -基( $-R_2$ -基(-C10アルキル基、-C10アルケニル基又は-C10アルキニル基を表し、 $-R_1$ -基を表す。)で置換された-C10アルキル基、又は、-C10アルキニル基を表す。)で置換された-C10アルキル基、又は、-C10アルキニル基を表す。)で置換された-C10アルキル基、又は、-C10アルキール基を表す。)で置換されてもよい-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基( $-R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよい-C10アルケニレン基を表す。)、

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

5 (d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及びB,は、前記と同一の意味を表す。) を表し、R, 'は、R, と 同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。 $\}$  を表す。 $\}$  、 $M_c - B_a -$ 基( $M_c$  及 びB。は、前記と同一の意味を表す。)、M。-CO-基(M。は、前記と同一の意 10 味を表す。)、 $M_c-CO-O-基(M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO$ -CO-基(Mcは、前記と同一の意味を表す。)、McReN-基(Mc及びReは 、前記と同一の意味を表す。)、Mc-CO-NRe-基(Mc及びReは、前記と同 一の意味を表す。)、McO-CO-NRe-基(Mc及びReは、前記と同一の意味 を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、 15  $M_c R_e N - CO - N R_e' - 基 (M_c 、 R_e 及び R_e' は、前記と同一の意味を表す。$ )、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'' は、前記と同一の意味を表す。)、Mc-SO2-NR2-基(Mc及びR2は、前記 と同一の意味を表す。)又はMcRcN-SOc-基(Mc及びRcは、前記と同一の 意味を表す。)を表し、R<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。 20

# (3) Z<sub>1</sub>群:

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、 $\mathcal{F}$  オ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。

5 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ '' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ''は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-10 C10アルキレン基を表す。)である。

IV.  $Q_A$ は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$  - $B_6$ - $B_c$  一基  $[A_9$ は、下記の $A_7$  群又は $A_8$  群の置換基を表し、 $B_6$ は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_m$ R<sub>1</sub>)-基(mは、O又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、

15 A<sub>9</sub>が水素原子のとき、B<sub>c</sub>は、スルホニル基ではない。]、A<sub>7</sub>"-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>7</sub>"は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、A<sub>8</sub>は水素原子とはならない。)、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(R<sub>1</sub>は前記と同一の意味を表し、R<sub>1</sub>'はR<sub>1</sub>と同一又は相異なり、R<sub>1</sub>と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基((b)及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>9</sub>'は、下記のA<sub>7</sub>'群又はA<sub>8</sub>'群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-B<sub>3</sub>-B<sub>c</sub>-基(B<sub>3</sub>は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、M<sub>c</sub>及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。

# (1)A<sub>7</sub>群:

)である。

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R2-B1-R2-基(R2及びB1は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ - $R_4$ -基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 - 基(D_5$ は、下記・ の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基 {D 5 1は、下記のD1群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b) -R₄-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す 。)、(c)-R<sub>4</sub>-基((c)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - \overline{A}$  { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を表し 10 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基 $A_4$ は、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。 15 (2)A<sub>8</sub>群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基

- である。
- (3)A, 群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原 子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ '-基( $R_2$ 及び $B_1$ は 20 、前記と同一の意味を表し、 $R_{\alpha}$  は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_{\alpha}-R_{\alpha}$ '-基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1$ - $R_4$ '-基( $D_1$ 及 びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>'-基((b)及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、(c)- $R_{a}$ '-基((c)及び $R_{a}$ 'は、前記 と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表 す。)、 $D_3 - R_4$ '-基( $D_3$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ 25  $-CO-R_4-$ 基 $(A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。) である。
  - (4) A<sub>8</sub> 群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
  - (5) A<sub>7</sub> , 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケ

- ニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$ ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-R_4$ ' -基((b)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2-R_4$ -基( $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、n'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。

(ii)  $D_5$ 群: O=C ( $R_3$ ) -基( $R_3$ は、前記と同一の意味を表す。)、

- A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
   又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)
- $egin{aligned} \mathbb{R}_1 & \mathbb{R}_1 & \mathbb{R}_1 & \mathbb{R}_1 & \mathbb{R}_1 & \mathbb{R}_2 & \mathbb{R}_3 & \mathbb{$ 
  - (i i i )  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)A_1N-(O)_{k'}-$ 基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表し、k及びk'は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

178

(iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC( $=N-(O)_n-A_1$ ) $-基(R_1,R_1)$ 、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C(-OR_2)-基(A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS-$ 基である。

(v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (vi) A<sub>2</sub>群:

5

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A。は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a-(R_4)_m-基(R_a$ は、ハロゲ 10 ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R』及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R4-基((b)及びR4は、前記 と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 15 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO<sub>2</sub>- $R_4$ -基  $\{A_4$ は、 前記と同一の意味を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-20 C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

25 2)  $R_1 - B_4 - CO - R_4 - B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、  $B_4$ ' は、  $B_4$ と同一又は相異なり、  $B_4$ と同一の意味を表す。但し、  $B_4$ がチオ基のとき、  $R_2$ が水素原子ではない。)又は  $D_2 - R_4 - B_4 -$ 基( $D_2$ 、  $R_4$ 及び  $B_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、

- 3) R<sub>2</sub> SO<sub>2</sub> NR<sub>1</sub> 基(R<sub>2</sub> は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は
- 5 6) R<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-NR<sub>1</sub>'-基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>1</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)
  である。]
  - V.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。
- 10 但し、 $K_a$ が水素原子で $L_a$ がメチル基でA環がベンゼン環のとき、qが0の場合にはpは2、3又は4である。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-ピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

### 20 5. 式(V)

15

$$(Y_b)_{q} \xrightarrow{(X_b)_{p} - A} \xrightarrow{Q_{A'}} K_a$$

[式中、

I. Aは、ペンゼン環又はピリジン環を表す。

- II.  $(X_b)$   $_p$  において、 $X_b$  は、炭素原子上の置換基であって、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルコキシ基、又は、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基を表し、C1-C10 の C10 の C1
- 1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_b$ は同一又は相異なる。  $III. \quad (Y_b)_q$ において、 $Y_b$ は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_2$

群又は $Y_2$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_b$ は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_b$ は、 $Z_2$ 群の基をなしてA環と縮環してもよい。

10 (1) X<sub>2</sub>群:

 $M_a$  - 基 [ $M_a$ は、 $R_b$  - 基 ( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1 - C10 アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B。は、オ キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。) 15 、 $R_e - CO - R_d -$ 基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。)、Ra-CO-O -Ra-基(Ra及びRaは、前記と同一の意味を表す。)、RaO-CO-Ra-基 (Rg及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}R_{e}$ '  $N-R_{d}-$ 基( $R_{e}$ 及び $R_{e}$ 'は、同一又は相異なり、 $R_{e}$ は、前記と同一の意 20 味を表し、R。'は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。 )、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub> 25 ''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  ' N-C (=NRe'') -NRe'' -Rd-基(Re、Re'、Re''及びRe''

は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$   $SO_2$   $-NR_e$   $-R_d$  -基  $(R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ '  $N-SO_2$   $-R_d$  -基  $(R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_e$   $R_e$ '  $N-SO_2$   $-R_d$  -基  $(R_e$   $R_e$   $R_e$  R

但し、Aがベンゼン環を表すとき、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、ニトロ基、又は、C1-C10アルコキシ基、又は、RB-基(R及びBは、前記と同一の意味を表す。)を除く。

## 10 (2) Y2群:

5

15

20

25

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、-C107ルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $-R_2$ 0、-E107ルキル基、-E107ルキニル基を表し、-E107ルキニル基を表し、-E107ルキニル基を表し、-E107ルキル基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換された-C107ルキル基、又は、-C107ルキニル基を表す。)で置換されてもよい-C107ルキレン基、又は、-C107ルキニル基を表す。)で置換されてもよい-C107ルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは $-NR_1$ 

基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン

基を表す。}、

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

5

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>a</sub>'は、R<sub>a</sub>と
同一又は相異なり、R<sub>a</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及
びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意
味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-O-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O
-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は
、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同
15 一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味
を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>入びR<sub>e</sub>'、が記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>入びR<sub>e</sub>'、が記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>') -NR<sub>e</sub>' '-基(M<sub>c</sub>入びR<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>' 及びR<sub>e</sub>' '
は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記
20 と同一の意味を表す。)又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

183

意味を表す。)を表し、R<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

## (3) Z,群:

15

20

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ 基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' - 基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' )は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表 す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III.  $Q_A$  は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9-B_6 B_c - 基 [A_9 は、下記のA_7 群又はA_8 群の置換基を表し、B_6 は、カルボニル基$ 又はチオカルポニル基を表し、 $B_c$ は、オキシ基又は-N((O) $_m$ R<sub>1</sub>)-基(m は、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $A_9$ が水 素原子のとき、Bcは、スルホニル基ではない。]、A7"-SO2-Bc-基(A7" は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>8</sub>-S O2-Bc-基(A8は、下記のA8群の置換基を表し、Bcは、前記と同一の意味を 表す。但し、A。は水素原子とはならない。)、R,R,'N-SO。-B。-基(R, は前記と同一の意味を表し、R<sub>1</sub>'はR<sub>1</sub>と同一又は相異なり、R<sub>1</sub>と同一の意味を 表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $-SO_2-B_c-$ 基((b) 及  $\vec{U}$ B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>g</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>g</sub>'は、下記のA<sub>g</sub>' 群又は $A_8$ , 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 -$ B<sub>c</sub>一基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を表し 、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ - $B_3$ - $B_c$ -基( $B_3$ は、カルポニル 基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、Mc及びBcは、前記と同一の意味 を表す。)又は $M_c - B_c - \overline{A}$ ( $M_c D \overline{U} B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である

## (1)A<sub>7</sub>群:

20

25

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R2-B1-R4-基(R2及びB1は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 - 基$ ( $D_5$ は、下記 5 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 - \overline{A}$  {D  $_1$ は、下記の $D_1$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $}$ 、(b)  $-R_4-$ 基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2-R_4-$ 基 { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 10 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。} 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 15 、下記のA2群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。)である。 (2)A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基 である。

(3) A $_7$ '群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R $_2$ -B $_1$ -R $_4$ '-基(R $_2$ 及びB $_1$ は、前記と同一の意味を表し、R $_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D $_4$ -R $_4$  '-基(D $_4$ 及びR $_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、D $_1$ -R $_4$ '-基(D $_1$ 及びR $_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R $_4$ '-基((b)及びR $_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R $_4$ '-基((c)及びR $_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、D $_2$ -R $_4$ -基(D $_2$ 及びR $_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又はA $_2$ -CO-R $_4$ -基(A $_2$ 及びR $_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。(4)A $_8$ '群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。

- (5) A<sub>7</sub> ' 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基 (D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基 (D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -R<sub>4</sub>' -基 ((b) 及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>' -基 ((c) 及びR<sub>4</sub>' は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 (D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 (R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基 (A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_1$  ないのでは1を表す。)を表し、 $R_2$ は、が水素原子となることはない。}を表す。]である。
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(
   O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii)  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)A_1N-(O)_{k'}-$ 基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同

一の意味を表し、k及びk'は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (iv)  $D_2$  群:シアノ基、 $R_1$   $R_1$ ' NC(= N- (O) $_n$  -  $A_1$ )- 基( $R_1$ 、 $R_1$ '、 $R_2$  、  $R_3$  、  $R_4$  、  $R_4$  、  $R_4$  、  $R_5$   $R_5$   $R_5$ 

5 (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

## (vi)A2群:

25

1) A 。 - B <sub>4</sub> - 基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 10 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>a</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R』及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4-$ 基((b)及び $R_4$ は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)-R₄-基((c)及びR₄は、前記と同一の意味 15 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-基(R_2,B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $D_4$ ー $R_4$ ー基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ ー基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、D1-R4-基(D1及びR4は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO<sub>2</sub>- $R_4$ -基 { $A_4$ は、 20 前記と同一の意味を表し、R₄は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

2) R<sub>1</sub> - B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> - B<sub>4</sub>' - 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB

↓は、前記と同一の意味を表す。)、

- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub> は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$   $N-NR_1$ ' -基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)である。]

IV.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0の場合にはpは2、3又は4である。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-ピラン-2-オン化合物。

#### 6. 式(VI)

20 [式中、

10

15

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(X_c)$  。において、 $X_c$  は、炭素原子上の置換基であって、水酸基、又は

- 、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されても よいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、R'-S(O)1-基 (R'は、C1-C10アルキル基を表し、1は0、1又は2を表す。)、又は、シアノ 基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基、又は、アミノカルボニル基、又は、( 5 R')2N-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R'CO-NH-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、二トロ基、又は、C1-C10アルコ キシ基、又は、RB-基(Rは、C1-C10ハロアルキル基を表し、Bは、オキシ基又 はチオ基を表す。)を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき 、X。は同一又は相異なる。
- I I I I .  $(Y_c)_q$  において、 $Y_c$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_3$  群又は $Y_3$  群の基を表し、q は、0、1、2、3、4 又は5 を表し、q が 2 以上のとき、 $Y_c$  は同一又は相異なり、q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる $Y_c$  は、 $Z_3$  群の基をなしてA環と縮環してもよい。

#### (1) X<sub>3</sub>群:

- $M_a$ -基  $[M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)
- 20 、 $R_e-CO-R_d-$ 基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eO-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、 $R_e$   $R_e$   $N-R_d-$ 基( $R_e$ 及び $R_e$  は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  は、 $R_e$  と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。
  - )、 $R_e-CO-NR_e'-R_d-基(R_e,R_e')$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N(R_e)-R_d-基(R_b,R_e)$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e'N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e'$  及び $R_d$ は、前記と同一

の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-CO-NR $_e$ ''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$  'は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-C(=N $R_e$ '')-N $R_e$ '''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '''は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO $_2$ -N $R_e$ - $R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ 'N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$   $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)

10 但し、Aがベンゼン環を表すとき、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C10アルコキシ基で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、R'-S (O) 1-基(R'は、C1-C10アルキル基を表し、1は0、1又は2を表す。)、又は、シアノ基、又は、C1-C10アルコキシカルボニル基、又は、アミノカルボニル基、又は、(R')2N-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、R'CO-NH-基(R'は、前記と同一の意味を表す。)、又は、C1-C10アルコキシ基を除く。

## (2) Y<sub>3</sub>群:

20

25

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3 N - G_5$$

(b)-基{(b)において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しく

は一NR $_1$ -基 {R $_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR $_2$ -B $_1$ -基(R $_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B $_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR $_1$ -基(R $_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。}、

(c) 
$$\int_{3}^{J_2=J_1} N$$

(c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基 10 で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N = B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

15

5

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$ と同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。)を表す。)、 $M_c$ - $B_a$ -基( $M_c$ 及び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ - $M_c$ -M

- 、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cO-CO-NR_e-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ )は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5 )、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e$ ') $-NR_e$ '' -基( $M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e-基$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-基$ ( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。]である。
- 但し、pが0のとき、モルホリノ基、又は、フェニル基、又は、トリフルオロメチ 10 ル基で置換されたフェノキシ基、又は、単数又は複数のハロゲン原子で置換された フェノキシ基を除く。

## (3) Z<sub>3</sub>群:

C10アルキレン基を表す。) である。

15

20

-N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表

但し、pが0のとき、 $Y_c$ は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすことはない。

す。)又は $-Y_c - O - Y_c' - O - \overline{x}$ ( $Y_c$ 及び $Y_c'$ は、同一又は相異なり、C1-

IV.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素 原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し 、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。

但し、A環がベンゼン環のとき、qが0となることはなく、A環がベンゼン環又は ピリジン環のいずれの場合も、pとqは同時に0となることはない。 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]で示される2H-ピラン-2-オン化合物。

## 7. 式(VII)

5

10

15

20

$$(X_{I})^{K_{I}}$$
 $(X_{I})^{K_{I}}$ 
 $O$ 
 $O$ 
 $CH_{3}$ 
 $(AII)$ 

[式中、 $X_1$ はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、 $R_1$ -S(O)」-基( $R_1$ はC1-C4アルキル基を表し、1は0~2の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、( $R_1$ ) $_2$  N-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ O-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ O-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_1$ NH-CO-NH-基( $R_1$ は前記と同一の意味を表す。)又は( $R_1$ ') $_2$  N-CO-基( $R_1$ 'は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)を表し、 $X_1$ 'はハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルキル基を表す。)を表し、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C40、C10、C10、C40、C10、C10、C10、C10、C10、C10、C10、C10、C10、C10 、C10 、

で示される2H-ピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I

193

型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

#### 8. 式(VIII)

$$(X_{l})_{k}$$
 $(X_{l})_{k}$ 
 $(VIII)$ 

[式中、 $X_I$ はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、 $R_I$ -S(O) $_I$ -基( $R_I$ はC1-C4アルキル基を表し、Iは0~2の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、( $R_I$ ) $_2$  N-基( $R_I$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_I$ O-CO-NH-基( $R_I$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_I$ O-CO-NH-基( $R_I$ は前記と同一の意味を表す。)、 $R_I$ NH-CO-NH-基( $R_I$ は前記と同一の意味を表す。) 又は( $R_I$ ) $_2$  N-CO-基( $R_I$ )は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。) を表し、 $X_I$ )はハロゲン原子、又は、ハロゲン原子とはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルキル基を表し、C10を表し、C11を表し、C12の整数を表し、C13を表し、C14の整数であり、C14の整数を表し、C15の場合にはC16、C17ルキル基を表す。C16 を表し、C17ルキル基を表す。C17 を表し、C17 を表し、C17 を表し、C18 を表し、C19 を表し、

7

5

10

15

で示される2H-ピラン-2-オン化合物。

#### 20 9. 式(IX)

$$(X_{l}^{"})_{K_{l}}$$
  $O$   $OH$   $(IX)$ 

[式中、 $X_I$ ''、はC2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、カルボキシ基、C2-C4アルコキシカルボニル基又は( $R_{II}$ )。N-基( $R_{II}$ はC2-C4アルキル基を表す。)を表し、 $X_I$ '、はN口ゲン原子、又は、N口ゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C2-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、C3-C4アルコキシ基、C3-C4アルキル基を表す。)を表し、C3-C4 といった。)を表し、C3-C4 といった。 はC3-C4 といった。 はC

で示される2H-ピラン-2-オン化合物。

10

## 10. 式(X)

$$(Y_d)_q$$
  $(X_d)_p$   $(X_d)_r$   $(X)$ 

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(X_d)$   $_p$  において、 $X_d$  は、炭素原子上の置換基であって、メトキシ基又 はエトキシ基を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_d$  は同一又は相異なる。
  - III.  $(Y_d)_q$  において、 $Y_d$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_4$  群又は $Y_4$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_d$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は

相異なるY。は、Za群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1) X<sub>4</sub>群:

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基 ( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、B。は、オ 5 キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、R。は、単結合又はCI-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$ -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_e - CO - R_d - 基(R_e は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ$ レユCI-C10アルキル基を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。)、Ra-CO-O ーR<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>O-CO-R<sub>d</sub>-基 10 (R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}R_{e}$ '  $N-R_{d}$  -基( $R_{e}$ 及び $R_{e}$ 'は、同一又は相異なり、 $R_{e}$ は、前記と同一の意 味を表し、 $R_e$  は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。 )、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 15 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Ra-基(Re、Re'及びRaは、前記と同一 の意味を表す。)、ReRe'N-CO-NRe''-Rd-基(Re、Re'及びRe ''は、同一又は相異なり、Re及びRe'は、前記と同一の意味を表し、Re'' は、R<sub>e</sub>と同一の意味を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-C (=NR<sub>e</sub>'') -NR<sub>e</sub>'''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>''及びR<sub>e</sub>''' 20 は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、R<sub>e</sub>と同一の意味を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>b</sub>- $SO_2-NR_e-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R<sub>e</sub>'N-SO<sub>2</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 25 ただし、Aがベンゼン環を表すとき、メトキシ基及びエトキシ基を除く。

これが、いてい、保証数字とと、ハイトン金銭のエイイン金銭

#### (2) Y<sub>4</sub>群:

 $M_b - R_d -$ 基  $[M_b$ は、 $M_c -$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d - R_d$ ' -基  $\{M_d$ は、 $M_a -$ 基  $(M_a$ 

は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3$$
 N —  $G_4$ - $G_5$ 

5 (b) -基 { (b) において、G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、G<sub>4</sub>及びG<sub>5</sub>は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、G<sub>3</sub>は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは-NR<sub>1</sub>-基 {R<sub>1</sub>は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子 若しくはR<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-基 (R<sub>2</sub>は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B<sub>1</sub>は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基 スは、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは-NR<sub>1</sub>-15 基 (R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。}、

(c) 
$$J_{3 \approx N}^{2=J_1}$$

(c) -基((c) において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

20

(d) -基(1は、2、3又は4であり、Bbは、オキシ基又はチオ基を表す。)

又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_d$ 'は、 $R_d$ と同一又は相異なり、 $R_d$ と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_c$ - $B_a$ -基( $M_c$ 及び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ O-CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ O-CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ ReN-基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ CO- $NR_e$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ O- $NR_e$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ ReN- $M_c$ O- $M_c$ O- $M_c$ E- $M_c$ 

#### (3) Z<sub>4</sub>群:

10

15

20

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ ' は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' - 基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$  は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ ' は、同一又は相異なり、C1-

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

198

C10アルキレン基を表す。) である。

IV. Q<sub>A</sub>は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>  $-B_6-B_6-\overline{B}$  [A<sub>9</sub>は、下記のA<sub>7</sub>群又はA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボ ニル基又はチオカルボニル基を表し、B<sub>c</sub>は、オキシ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>)-基(mは、0又は1を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 5 A。が水素原子のとき、B。は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基  $(A_7"$  は、下記の $A_7"$ 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $A_8 - SO_2 - B_c - 基(A_8 は、下記のA_8 群の置換基を表し、B_c は、前記と同一$ の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ 'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>  $-基(R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一 10 の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-SO_2-B_c$ -基( (b) 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_s$ '  $-B_c$  - 基( $A_s$ ' は、下記 のA<sub>7</sub> 群又はA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub> -R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン 基を表し、B。は、前記と同一の意味を表す。)、M。-B3-Bc-基(B3は、カ 15 ルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、Mc及びBcは、前記と同 一の意味を表す。)又は $M_c - B_c -$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。 ) である。

#### (1)A<sub>2</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>4</sub>は、下記のD<sub>4</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基 {D<sub>1</sub>は、下記のD<sub>1</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>-基((c)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>は、下記のD<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 {D<sub>2</sub>は、下記のD<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、

前記と同一の意味を表す。 $\}$ 、 $D_3-R_4-基\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$ 、 $A_4-SO_2-R_4-基\{A_4$ は、(b) - 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c) - 基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  又は $A_2-CO-R_4-$ 基( $A_2$ は、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。(2) $A_8$  群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。

- (3)  $A_7$ '群: ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$  ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $-R_4$ ' -基((b) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$ ' -基((c) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$ ' -基((c) 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4-$ 基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2-CO-R_4-$ 基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (5) A<sub>7</sub> ' 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' ー基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' ー基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' ー基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>' ー基((b)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。
   25 )、(c)-R<sub>4</sub>' ー基((c)及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。

(4) A<sub>8</sub> 群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。

- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は、0又は1を表す。)を表し、 $R_2$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_3$ は、 $R_3$ は、R
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(
   O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を
  - (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k 及び k な、同一又は相異なり、0 又は 1 を表す。)である。
- 20 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n-A_1$ )-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-OR $_2$ )-基( $A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-$ CS-基である。
  - (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 25 (vi) A<sub>2</sub>群:
  - 1) A<sub>3</sub> B<sub>4</sub> 基

表す。)である。

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、Nロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、Nロゲン原子で

C10アルキル基を表し、

置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、 $R_a-(R_4)_m$ -基( $R_a$ は、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、 $R_4$ 及びmは前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4$ -基((b)及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_2$ - $B_1$ - $R_4$ -基( $R_2$ 、 $R_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_4$ -基( $R_4$ -基)及び $R_4$ 4、前記と同一の意味を表す。)若しくは $R_4$ -SO2-R4-基( $R_4$ 4、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_m$ R<sub>1</sub>)-基(R<sub>1</sub>及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

前記と同一の意味を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-

15

25

5

10

- 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、 $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
- 20 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は
  - 6)  $R_1A_1$  N-N  $R_1$  '一基( $R_1$ 、 $A_1$  及び  $R_1$  'は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - $V.~M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
  - 但し、A環がベンゼン環のとき、q及びrが0の場合にはpは2、3又は4である

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

#### 10 11. 式(XI)

5

$$(Y_d)_q$$
 $(X_d)_p$ 
 $A$ 
 $(XI)$ 

[式中、

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(X_d)_p$  において、 $X_d$  は、炭素原子上の置換基であって、メトキシ基又はエトキシ基を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_d$ 15 は同一又は相異なる。
  - III.  $(Y_d)_q$  において、 $Y_d$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_4$  群又は $Y_4$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_d$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_d$  は、 $Z_4$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

#### 20 (1) X₄群:

 $M_a$ ー基  $[M_a$ は、 $R_b$ ー基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$ - $B_a$ - $R_d$ -基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オ

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR<sub>d</sub>-基(R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、R。-CO-R。-基(R。は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。)、Ra-CO-O ·  $-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基 5 (R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}R_{e}$ '  $N-R_{d}$  -基( $R_{e}$ 及び $R_{e}$ 'は、同一又は相異なり、 $R_{e}$ は、前記と同一の意 味を表し、R。'は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。 )、 $R_e - CO - NR_e$ '  $-R_d -$ 基( $R_e$ 、  $R_e$ ' 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表 す。)、R<sub>b</sub>O-CO-N(R<sub>e</sub>)-R<sub>d</sub>-基(R<sub>b</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の 10 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一 の意味を表す。)、R<sub>e</sub>R<sub>e</sub>'N-CO-NR<sub>e</sub>''-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>c</sub>'及びR<sub>e</sub> ''は、同一又は相異なり、R。及びR。'は、前記と同一の意味を表し、R。'' は、R。と同一の意味を表し、R。は、前記と同一の意味を表す。)、R。R。'N-C (=NR<sub>e</sub>'') -NR<sub>e</sub>'' -R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'、R<sub>e</sub>') 及びR<sub>e</sub>''' 15 は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ '''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO2-NRe-Rd-基(Rb、Re及びRdは、前記と同一の意味を表す。)、Re R。'N-SO<sub>2</sub>-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、C2-C10アルケニル基又はC2-C10アルキニル基を表す。] である。 20

ただし、Aがペンゼン環を表すとき、メトキシ基及びエトキシ基を除く。

## (2) Y<sub>4</sub>群:

25

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3 N - G_5$$

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、C1-C10アルキル基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキーレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは $-NR_1$ -基(C1-C100アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C100アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C100アルケニレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基(C1-C100アルケニレン

(c) 
$$J_{3} > N$$

10

15

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

(d) -基(1は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_{b} = (CH_{2})_{1}$$

- (e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'な、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'な、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''な、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>C-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。
- 15 (3) Z4群:
- -N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

5

10

素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "- $SO_2$ - $B_c$ -基( $A_7$ "は、下記の $A_7$ "群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_8$ - $SO_2$ - $B_c$ -基( $A_8$ は、下記の $A_8$ 群の置換基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。但し、 $A_8$ は水素原子とはならない。)、 $R_1R_1$ '  $N-SO_2$ - $B_c$ -基( $R_1$  は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ ' は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と同一の意味を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、(b)- $SO_2$ - $B_c$ -基((b) 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ '- $B_c$ -基( $A_9$ 'は、下記の $A_7$ '群又は $A_8$ '群の置換基を表し、 $A_8$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_9$ 6、 $A_8$ 7、 $A_8$ 7。  $A_8$ 8、 $A_8$ 8、 $A_8$ 9。  $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9。 $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9、 $A_8$ 9、 $A_8$ 9。 $A_8$ 9  $A_8$ 9

## (1)A<sub>7</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-15 C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$ - $R_4$ -基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 - 基(D_5$ は、下記 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基 {D 1は、下記のD1群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b) 20  $-R_4$ -基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2-R_4-$ 基 { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 25 基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}又はA2-CO-R4-基(A2は

5

10

- 、下記のA2群の置換基を表し、R2は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (2)  $A_8$  群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。
- - (4) A。 群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5)  $A_7$  、群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$  ー基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$  ー基( $D_4$  及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$  ー基( $D_5$ 及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$  ー基( $D_1$  及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、(b)  $D_1-R_4$  ー基((b) 及び $D_4$  は、前記と同一の意味を表す。
- 20 )、(c) $-R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$   $-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $NO_2$  $-R_4$ -基( $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO-R $_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -( $CHR_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -25 -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基又はC2-C10アルキル基を表し、C1-C10アルキル基と表し、C1-C10アルキル

- 、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_nR_1$ ')-基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。
- 5 (ii) D<sub>5</sub>群: O=C (R<sub>3</sub>) -基 (R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C (R<sub>3</sub>) -基 (A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C (R<sub>3</sub>) -基 [R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N ((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基 (R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(
   10 O)<sub>n</sub>-N=C (R<sub>3</sub>) -基 (D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C (R<sub>3</sub>) -基 (R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii)  $D_1$  群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1$   $N-(O)_k$  -基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同一の意味を表し、k及び k は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。
- 15 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n$ - $A_1$ ) -基( $R_1$ 、 $R_1$ '、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-O $R_2$ ) -基( $A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2$ -CS-基である。
  - (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
- 20 (vi) A<sub>2</sub>群:
  - 1) A<sub>3</sub> B<sub>4</sub>-基

 $[A_3$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、C1-C10アルキール基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又は、C1-C10アルケニル基、又は、C1-C10アルキニル基、又は、C1-C10アルキニル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されてもよい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチェニル基を表し、C1-C10 ながかます。)、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1-C10 なが、C1

を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-$ 基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4-$ 基( $D_3$ 

5 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基  $\{A_4$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

10

20

- 2)  $R_1 B_4 CO R_4 B_4$ ' -基( $R_1$  、 $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 R_4 B_4$ 基( $D_2$ 、 $R_4$ 及び $B_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
  - 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1N-NR_1'-基(R_1,A_1及びR_1'は、前記と同一の意味を表す。) である。$
  - $V.~M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
  - 但し、A環がペンゼン環のとき、qが0の場合にはpは2、3又は4である。
    - 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
- 25 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物。

## 12. 式(XII)

$$(Y_e)_q$$
  $(XII)$   $(X_e)_p$   $(XII)$ 

[式中、

10

15

5 I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_e)$   $_p$  において、 $X_e$  は、水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、R'-S (O)  $_1$  - 基(R' は、C1-C10アルキル基を表し、1 は 0、1 又は 2 を表す。)、シアノ基、HOCO-CH=CH-基、(R')  $_2N-$ 基(R' は、前記と同一の意味を表す。)、R' CO-NH-基(R' は、前記と同一の意味を表す。)、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- は、CO-CH- な、CO-CH- は、CO-CH- な、CO-CH- な CO-CH- な

III.  $(Y_e)_q$  において、 $Y_e$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_5$  群又は $Y_5$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4又は5を表し、q が2以上のとき、 $Y_e$  は同一又は相異なり、q が2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_e$  は、 $Z_5$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

#### (1) X<sub>5</sub>群:

 $M_a$  -基 [ $M_a$ は、 $R_b$  -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$  -  $B_a$  -  $R_d$  - 基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オ20 キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$  -基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO -  $R_d$  -基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  - CO - O

- $-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、 $R_e$ R $_e$ ' N- $R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_e$ ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。
- は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'Nー C( $=NR_e$ '') $-NR_e$ ''' $-R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$   $SO_2$ - $NR_e$ - $R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$
- 15 R  $_{\rm e}$  ' N S O  $_{\rm 2}$  R  $_{\rm d}$  基(R  $_{\rm e}$  、 R  $_{\rm e}$  ' 及び R  $_{\rm d}$  は、前記と同一の意味を表す。) 、 C2-C10アルケニル基又は C2-C10アルキニル基を表す。〕 である。

但し、Aがベンゼン環を表すとき、 $X_e$ -基( $X_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を除く。

# (2) Y<sub>5</sub>群:

20  $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

(b) 
$$G_3 N - G_5$$

25 (b) -基  $\{$  (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ば

5

10

れた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基  $\{R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、NDプン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基  $\{R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキニル基を表す。C3-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基(C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン基を表す。C3-C100アルケニレン

(c) 
$$J_{2}=J_{1}$$
  
 $J_{3} > N$ —

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \xrightarrow{D} B_b$$

15 (d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b = (CH_2)_1$$

(e) -基(1 及び $B_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ 'は、 $R_a$ と 同一又は相異なり、 $R_a$ と同一の意味を表す。}を表す。}、 $M_c$ - $B_a$ -基( $M_c$ 及 び $B_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c$ -CO-基( $M_c$ は、前記と同一の意

味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-O-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>c</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

## (3) Z<sub>5</sub>群:

- -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。
- 15 )、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$  ' は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$  ' は、同一又は相異なり、C1-20 C10アルキレン基を表す。)である。
  - 但し、pが0のとき、 $Y_e$  は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすことはない。
  - IV.  $M_a$  は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
- 25 但し、A環がペンゼン環のとき、qが0となることはない。
  - 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲

内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2H-1-ペンゾピラン-2-オン化合物。

5

10

15

20

#### 13. 式(XIII)

$$(X_{II})_k$$
  $(XIII)$ 

[式中、 $X_{II}$ は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C3-C4アルコキシ基、又は、 $R_{I}$ -S(O)<sub>1</sub> -基( $R_{I}$ はC1-C4アルキル基を表し、C3-C4アルコキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、( $R_{I}$ )<sub>2</sub> N-基( $R_{I}$ は前記と同一の意味を表す。)、又は、 $R_{I}$ O-CO-NH-基( $R_{I}$ は前記と同一の意味を表す。)、又は、 $R_{I}$ NH-CO-NH-基( $R_{I}$ は前記と同一の意味を表す。)、又は、 $R_{I}$ NH-CO-NH-基( $R_{I}$ は前記と同一の意味を表す。)、又は、C10-C4

で示される2H-1-ペンゾピラン-2-オン化合物。

215

#### 14. 式(XIV)

[式中、 $X_{II}$ 'はハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されたC1-C4アルキル基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C3-C4アルコキシ基、 $R_{II}$  -S (O)  $_{I}$  -基( $R_{II}$  はC2-C4アルキル基を表し、 $_{I}$  は $_{I}$  0~2の整数を表す。)、シアノ基、カルボキシ基、C1-C4アルコキシカルボニル基、 $(R_{II})_{2}$  N -基( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{I}$  一CO-NH-E ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}$  NH-E ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}$  NH-E ( $R_{II}$  は前記と同一の意味を表す。)、 $R_{II}$  0~E ( $R_{II}$  ) は水素原子又はE 1) ないまで置換されたE 1) ないまと表す。)を表し、E 2 は、E 3 によっていまいまで表し、E 3 によっていまによるまでは、E 3 によっていまによるまでは、E 4 によっていまによ

で示される2H-1-ベンゾピラン-2-オン化合物。

15. 式(XV)

5

10

15

216

[式中、

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(Y_f)_q$  において、 $Y_f$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又はY群の基を表し、q は、0、1、2、3、4 又は5 を表し、q が2以上のとき、 $Y_f$  は同一又は相異なり、q が2以上のとき、隣接している2 個の同一又は相異なる $Y_f$  は、Z群の基をなしてA環と縮環してもよい。

## (1) X群:

 $M_a$ -基 [ $M_a$ は、 $R_b$ -基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキ ル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、R<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-R<sub>d</sub>-基(R。は、ハロゲン原子で置換されてもよいCI-C10アルキル基を表し、B。は、オ 10 キシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、Raは、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、HOR<sub>d</sub>-基(R<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、 $R_e - CO - R_d -$ 基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよ いC1-C10アルキル基を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e-CO-O$  $-R_d$ -基( $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ O-CO- $R_d$ -基 15 (R<sub>o</sub>及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、HO-CO-CH=CH-基、R  $_{e}$  R  $_{e}$  ' N  $_{e}$  R  $_{d}$  一基(R  $_{e}$  及び R  $_{e}$  'は、同一又は相異なり、R  $_{e}$  は、前記と同一の意 味を表し、 $R_e$ 'は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。 )、R<sub>e</sub>-CO-NR<sub>e</sub>'-R<sub>d</sub>-基(R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>d</sub>は、前記と同一の意味を表 す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-$ 基( $R_b$ 、  $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の 20 意味を表す。)、ReRe'N-CO-Rd-基(Re、Re'及びRdは、前記と同一

の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-CO-NR $_e$ ''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$  ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ' ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ 'N-C (=N $R_e$ '')-N $R_e$ '''- $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '' ' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ' ' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$ -SO $_2$ -N $R_e$ - $R_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、  $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ - $R_d$ -基( $R_e$   $R_e$ '及び $R_d$  。  $R_e$  。〕である。

10 (2) Y群:

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

15

(b) 
$$G_3 - G_5$$
  $G_4 - G_5$ 

(b) -基 { (b) において、G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、G<sub>4</sub>及びG<sub>5</sub>は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、G<sub>3</sub>は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくはーNR<sub>1</sub>ー基 {R<sub>1</sub>は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはR<sub>2</sub>ーB<sub>1</sub>ー基 (R<sub>2</sub>は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、B<sub>1</sub>は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。}で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくはーNR<sub>1</sub>ー基 (R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン

(c) 
$$\int_{3}^{1} J_{2} = J_{1}$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow (CH_2)_1$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と
同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及
びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意
味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-O-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O
-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は
、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同
15 一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、
M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>''
は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の

WO 2005/028441 PCT/JP2004/013989

219

意味を表す。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。]である。

#### (3) Z群:

5

10

(3) Z群: -N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$  'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' 'は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III. Q₄は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、 A。-B。-B。-基[A。は、下記のA、群又はA。群の置換基を表し、B。は、力 ルボニル基又はチオカルボニル基を表し、Bcは、オキシ基又は-N((O)mR1 ) -基(mは、0又は1を表し、R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但 15 し、 $A_{g}$ が水素原子のとき、 $B_{g}$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_{g}$ "- $SO_{g}$ - $B_{g}$  $-基(A_7"$ は、下記の $A_7"$ 群の置換基を表し、 $B_6$ は、前記と同一の意味を表す。 )、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と 同一の意味を表す。但し、A。は水素原子とはならない。)、R,R,'N-SO2- $B_c-基(R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と 20 同一の意味を表し、B。は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-SO2-B。-基 ((b) 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_s$ '  $-B_c$  -基( $A_s$ 'は、 下記のA<sub>2</sub>, 群又はA<sub>8</sub>, 群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキ レン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c - B_s - B_c -$ 基( $B_s$ は 25 、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、Mc及びBcは、前記 と同一の意味を表す。)又は $M_c - B_c -$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表 す。)である。

#### (1)A<sub>7</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、R $_2-B_1-R_4-$ 基(R $_2$ 及びB $_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-基$ ( $D_5$ は、下記 5 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基 {D  $_1$ は、下記の $D_1$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$ 、(b) -R<sub>4</sub>-基((b)は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - 基 \{D_2 は、下記のD_2 群の置換基を表し、<math>R_4 は$ 、 10 、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}、A<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 {A<sub>4</sub>は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 15 、下記の $A_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。 (2)A<sub>8</sub>群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基 である。

(3) A<sub>7</sub>、群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>、は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -R<sub>4</sub>、-基((b) 及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>、-基((c) 及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。

(4) A<sub>8</sub>'群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。

- (5) A<sub>7</sub> 、群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、一基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、一基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記を同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、一基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>、一基((b)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>、一基((c)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10アルキル基を表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルルキル基を表し、 $R_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は $R_1$ (O)  $R_1$ (O)  $R_1$ (D) -基( $R_1$ ) は、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 0 となりかつ $R_2$ 0 を表し、 $R_2$ 1 が水素原子となることはない。)を表す。]である。
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(
   O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii)  $D_1$ 群:  $(R_1 (O)_k )$   $A_1$   $N (O)_k$  基  $(R_1$  及び  $A_1$  は、前記と同

- 一の意味を表し、k及びk'は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (iv)  $D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n$ -A $_1$ )-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-OR $_2$ )-基( $A_1$ 及び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又はNH $_2$ -CS-基である。
- 5 (v)  $D_3$  群: ニトロ基又は $R_1$  OSO $_2$  -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (vi)A<sub>2</sub>群:

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 10 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>a</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、R、及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b) $-R_4-$ 基((b)及び $R_4$ は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)  $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 15 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO $_2$ - $R_4$ -基 { $A_4$ は、 20 前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

2)  $R_1 - B_4 - CO - R_4 - B_4$ ' -基( $R_1$  、  $B_4$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表し、 $B_4$ ' は、 $B_4$ と同一又は相異なり、 $B_4$ と同一の意味を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $R_2$ が水素原子ではない。)又は $D_2 - R_4 - B_4$  - 基( $D_2$  、 $R_4$ 及び $B_4$ 

- ₄は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3)  $R_2$  S  $O_2$  N  $R_1$  基( $R_2$  は、前記と同一の意味を表す。 但 し、水素原子を除く。  $R_1$  は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$   $N-NR_1$ '-基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)である。
- $IV. T_A$ は、水素原子、 $A_9$ '-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ - $R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ -基( $M_c$ は、前 記と同一の意味を表す。)を表す。
  - $V.~K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。
- 15 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]
- 20 で示される2(1H)-ピリジノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。
  - 16. 式(XVI)

$$(X_g)_p$$
 $A$ 
 $O$ 
 $O$ 
 $A$ 
 $C$ 
 $A$ 
 $C$ 

[式中、

5

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(X_g)_p$  において、 $X_g$  は、水酸基、ハロゲン原子、  $(R')_2$ N-基(R'は、C1-C10アルキル基を表す。)、二トロ基又はC1-C10アルコキシ基を表し、pは0、1、2、3又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_g$  は同一又は相異なる。III.  $(Y_g)_q$  において、 $Y_g$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_6$  群又は $Y_6$ 群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_g$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異な30、40、42以上のとき、隣接している42個の同一又は相異な43、44の基をなして、44の基をなして、44の基をなり、45の基をなり、46の目の日本は相異な45の基をなり、4700人に表現と結構している480人に表現と

10 (1) X<sub>6</sub>群:

 $M_a$  —基  $[M_a$ は、 $R_b$  —基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$  —  $B_a$  —  $R_d$  — 基( $R_c$  は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$  は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$  は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$  —基( $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  — CO —  $R_d$  —基( $R_e$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  — CO — O —

)、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ ) $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ '' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ " は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ ' N-C( $=NR_e$ '') $-NR_e$ '''  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ ''' は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ ' 及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  '' ない前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  '' '' は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_e$  '' ない  $R_e$  '' と同一の意味を表す。)、 $R_e$  ''  $R_e$  ''及び $R_e$  ''  $R_e$  ''

15 (2) Y<sub>6</sub>群:

5

10

20

25

 $M_b-R_d-$ 基  $[M_b$ は、 $M_c-$ 基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a-$ 基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a-$ 基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

G₂-G<sub>1</sub> (b) G₃ N—

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基 { $R_1$ は、水素原子、又は、-C10アルキル基、又は、-C10アルキル基、又は、-D1-基 -D1-基 (-D10-アルキル基、-D1-基 -D1-基 (-D10-アルキル基、-D1-区 -D1-区 -D

C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルケニル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。)、

(c) 
$$J_{3} = J_{1}$$

5

10

(c)-基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \longrightarrow B_b$$

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_{\rm b}$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>−B<sub>a</sub>−基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>−CO−基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>−CO−基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O−CO−基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O−CO−NR<sub>e</sub>−基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味

を表す。)、 $M_cR_eN-CO-基(M_c及びR_e$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-CO-NR_e$ '  $-基(M_c$ 、 $R_e$ 及び $R_e$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_cR_eN-C$ ( $=NR_e$ ') $-NR_e$ ''  $-基(M_c$ 、 $R_e$ 、 $R_c$ '及び $R_e$ '' は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-SO_2-NR_e$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2$ -基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (3) Z<sub>6</sub>群:

5

-N=C( $Y_a$ ) $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ 基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表 す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

IV. Q<sub>A</sub>は、水酸基、(b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub> -B<sub>6</sub>-B<sub>c</sub>-基[A<sub>9</sub>は、下記のA<sub>7</sub> 群又はA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、B<sub>c</sub>は、オキシ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>) -20 基(mは、0又は1を表し、R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、A<sub>9</sub>が水素原子のとき、B<sub>c</sub>は、スルホニル基ではない。]、A<sub>7</sub>''-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>7</sub>'' は、下記のA<sub>7</sub>'' 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。(D)、A<sub>8</sub>は水素原子とはならない。)、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N -SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(R<sub>1</sub>は前記と同一の意味を表し、R<sub>1</sub>'はR<sub>1</sub>と同一又は相異なり、R<sub>1</sub>と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(b) -SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基((b) 及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>9</sub>'は、下記のA<sub>7</sub>'群又はA<sub>8</sub>' 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を

表す。)、 $D_5-R_4-B_c-基$ ( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、C1-C10アルキレン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c-B_3-B_c-基$ ( $B_3$ は、カルボニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-B_c-基$ ( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

### (1)A<sub>2</sub>群:

5

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 - R_4 -$ 基( $D_5$ は、下記 10 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基 {D 1は、下記のD1群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b)  $-R_4$ -基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4-$ 基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 の意味を表す。)、 $D_2-R_4-$ 基 { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 15 前記と同一の意味を表す。 }、D3-R4-基 {D3は、下記のD3群の置換基を表し 、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}、A<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基{A<sub>4</sub>は、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。}又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ は 20 、下記のA<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。) である。 (2)A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基 である。

(3) $A_7$ 、群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原 25 子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ '-基( $R_2$ 及び $B_1$ は 、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ 'は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$ '-基( $D_4$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ '-基( $D_1$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、(b) $-R_4$ '-基((b)及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ '-基((c)及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2-R_4$ -基( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3-R_4$ '-基( $D_3$ 及び $R_4$ 'は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$ -CO- $R_4$ -基( $A_2$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

- 5 (4) A<sub>8</sub>'群: C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- (5) A<sub>7</sub> 、群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、一基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、一基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、一基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>、一基((b)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>、一基((c)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アル キル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
   A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>

- ) -基( $R_1$ '及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、 $D_2-R_4-(D_1-N_1)$ 0) $R_1-N_2$ 0)の意味を表す。)の  $R_2-R_4$ 0)の意味を表す。)又は $R_1-R_1$ 0~ $R_2$ 1 の意味を表す。)である。
- 5 (i i i )  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)$   $A_1N-(O)_k-$  基  $(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表し、k及びk は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (i v)  $D_2$ 群: シアノ基、 $R_1R_1$  、NC  $(=N-(O)_n-A_1)$  -基  $(R_1,R_1)$  、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$   $(-OR_2)$  -基  $(A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS$ -基である。
- 10 (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

# (vi)A2群:

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 15 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>4</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、Ra及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、(c) $-R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 20 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-基(R_2, B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1 - R_4 -$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基 {A<sub>4</sub>は、 25 前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。} で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一

15

- の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]
- 2) R<sub>1</sub> B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> B<sub>4</sub>' 基(R<sub>1</sub>、B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R<sub>2</sub> SO<sub>2</sub> NR<sub>1</sub> 基(R<sub>2</sub> は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub> は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 10 5) (c) -基((c) は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$  N-N  $R_1$ ' 基( $R_1$ 、 $A_1$  及び  $R_1$  'は、前記と同一の意味を表す。) である。
  - V.  $T_A$ は、水素原子、 $A_9$ '-基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$   $R_4$ -基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ -基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。)
  - VI.  $K_a$ は、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C10アルキル基を表し、 $L_a$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又は $M_b$ -基( $M_b$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $K_a$ と $L_a$ とはC1-C10アルキレン基をなすことがある。
  - 但し、A環がベンゼン環のとき、gが0となることはない。
- 20 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]
- 25 で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

### 17. 式(XVII)

$$(X_{III})_{k}$$
  $(XVII)$ 

[式中、X<sub>111</sub>は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原 子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4ア 5 ルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、R,- $S(O)_1$  -基( $R_1$ はC1-C4アルキル基を表し、1は0 ~ 2 の整数を表す。)、又 は、ニトロ基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカル ポニル基、又は、  $(R_1)_2$  N-基  $(R_1$  は前記と同一の意味を表す。)、又は、 R, -CO-NH-基(R, は前記と同一の意味を表す。)、又は、R, O-CO 10 -NH-基(R,は前記と同一の意味を表す。)、又は、R,NH-CO-NH-基(R<sub>1</sub>は前記と同一の意味を表す。)、又は、(R<sub>1</sub>')<sub>2</sub>N-CO-基(R<sub>1</sub> 'は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)、又は、RB-基(Bは酸素原子又 は硫黄原子を表し、Rはハロゲン原子で置換されたC1-C4アルキル基を表す。) を表 し、kは1~4の整数を表し、kが2~4の整数の場合にはX<sub>111</sub>は相異なってよ 15 く、 $\mathbf{r}_{\mathsf{I}\mathsf{I}}$ 、及び $\mathbf{r}_{\mathsf{I}\mathsf{I}\mathsf{I}}$  'は、同一又は相異なり、水素原子又は $\mathsf{C1}$ - $\mathsf{C4}$ アルキル基を表 す。

1

で示される2(1H)-ピリジノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 20 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

#### 18. 式 (XVIII)

$$(X_{|||}|_{,})^{m}$$
  $O$   $O$   $CH^{3}$   $(XAIII)$ 

「式中、 $X_{111}$ 'はC2-C4アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されたC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルケニル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C2-C4アルカナニル基、又は、C2-C4アルカナニル基、又は、C2-C4アルカナニル基、又は、C2-C4アルカキン基、又は、C2-C4アルカキル基を表し、C2-C4アルカトルボニル基、C2-C4アルカルボニル基、C2-C4アルカルボニル基、C2-C4アルカルボニル基、C2-C4アルカルボニル基、C2-C4アルカルボニル基、C2-C4アルカルボニル基(C2-C4アルカルボニル基を表す。)、又は、C1-C4アルカー基(C2-C4アルカルボニル基(C2-C4アルカル基を表す。)、又は、C1-C4アルカー基(C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基を表す。)、又は、C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカルー基を表す。)、又は、C2-C4アルカルー基(C2-C4アルカール基を表す。)を表し、C2-C4アルカルカルカースは一位、C2-C4アルカールを表表し、C2-C4アルカールを表表し、C2-C4アルカールを表表し、C2-C4アルカールを表表し、C1-C4アルカール基を表す。

15

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

#### 19. 式(XIX)

$$(Y_f)_q$$
 $A$ 
 $O$ 
 $Q_A$ 
 $(XIX)$ 
 $T_A$ 

[式中、

5

10

15

20

I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。

II.  $(Y_f)$   $_q$  において、 $Y_f$  は、炭素原子上の置換基であって、下記のX群又はY群の基を表し、qは、0、1、2、3、4又は5を表し、qが2以上のとき、 $Y_f$  は同一又は相異なり、qが2以上のとき、隣接している2個の同一又は相異なる $Y_f$  は、Z群の基をなしてA環と縮環してもよい。

#### (1) X群:

 $M_a$  一基  $[M_a$ は、 $R_b$  一基( $R_b$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表す。)、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、水酸基、 $R_c$  一 $B_a$  一 基( $R_c$ は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $B_a$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表し、 $R_d$ は、単結合又はC1-C10アルキレン基を表す。)、 $HOR_d$  一基( $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  一CO 一 $R_d$  一基( $R_e$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$  一CO — CO — CO

10 (2) Y群:

5

15

20

25

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基( $M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

 $G_2$ - $G_1$ 

(b) G<sub>3</sub> N— G<sub>4</sub>-G<sub>5</sub>

(b) -基 { (b) において、 $G_1$ 、 $G_2$ 、 $G_4$ 及び $G_5$ は、隣接原子と単結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチレン基、又は、隣接原子と二重結合で結ばれた、メチル基で置換されてもよいメチン基を表し、 $G_3$ は、単結合、又は、二重結合、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基、スルホニル基若しくは $-NR_1-$ 基 { $R_1$ は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2-B_1-$ 基( $R_2$ は、C1-C10アルキル基、C3-C10アルケニル基又はC3-C10アルキニル基を表し、 $B_1$ は、オキシ基、チオ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す。)で置換されたC2-C10アルキル基、又は、C3-C10アルキニル基を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキレン基、又は、メチル基、オキシ基、チオ基、スルフィニル基若しくは $-NR_1-$ 基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン

基を表す。}、

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d) 
$$N \rightarrow B_b$$

5

(d) -基(1 は、2、3又は4であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_b \longrightarrow B_b$$
 (CH<sub>2</sub>)<sub>I</sub>

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>e</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>c</sub>'及びR<sub>e</sub>''は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はM<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-SO<sub>2</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の

意味を表す。)を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。] である。

### (3) Z群:

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' )は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

III.Q<sub>A</sub>は、水酸基、(b)-基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、  $A_9 - B_6 - B_c - 基 [A_9 は、下記のA_7 群又はA_8 群の置換基を表し、B_6 は、カ$ ルボニル基又はチオカルボニル基を表し、B。は、オキシ基又は-N((O) "R, ) -基(mは、0又は1を表し、R,は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但 15 し、 $A_g$ が水素原子のとき、 $B_c$ は、スルホニル基ではない。]、 $A_7$ "-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub> 一基(A<sub>7</sub>"は、下記のA<sub>7</sub>"群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、前記と同一の意味を表す。 )、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub>群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と 同一の意味を表す。但し、A。は水素原子とはならない。)、R,R,'N-SO。- $B_c-$ 基( $R_1$ は前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は $R_1$ と同一又は相異なり、 $R_1$ と 20 <sup>1</sup> 同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基((b)及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_g$ '- $B_c$ -基( $A_g$ 'は、 下記のA<sub>7</sub> 群又はA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。) 、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキ レン基を表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c - B_3 - B_c -$ 基( $B_3$ は 25 、カルポニル基、チオカルポニル基又はスルホニル基を表し、Mc及びBcは、前記 と同一の意味を表す。)又はMc-Bc-基(Mc及びBcは、前記と同一の意味を表 す。) である。

#### (1)A<sub>7</sub>群:

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表 し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の 置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記 5 の $D_5$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基 {D 」は、下記のD1群の置換基を表し、R4は、前記と同一の意味を表す。}、(b)  $-R_4$ -基((b)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す 。)、(c) $-R_4$ -基((c)は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一 10 の意味を表す。)、 $D_2 - R_4 - \overline{A}$  { $D_2$ は、下記の $D_2$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、 前記と同一の意味を表す。 $}$ 、 $D_3-R_4-$ 基 $\{D_3$ は、下記の $D_3$ 群の置換基を表し 、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 $\}$  、 $A_4$ -SO<sub>2</sub>- $R_4$ -基  $\{A_4$ は、(b) -基((b)は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-基((c)は、前記と同一 の意味を表す。)又は $R_1R_1$ 'N-基( $R_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す 。)を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。}又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>は 15 、下記のA<sub>2</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。 (2)A。群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基 である。

(3) A<sub>7</sub>、群:ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(R<sub>2</sub>及びB<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表し、R<sub>4</sub>、は、C2-C10アルキレン基を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>、-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-R<sub>4</sub>、-基((b)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>、-基((c)及びR<sub>4</sub>、は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。(4) A<sub>8</sub>、群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。

10

- (5)  $A_7$  、群:C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$  、一基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$  、は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4$  、一基( $D_4$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4$  、首記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$  、一基( $D_1$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、( $D_1$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、( $D_2$  及び $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、 $D_2$  、 $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)又は $D_4$  、前記と同一の意味を表す。)である。
- (i)  $D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_1$ 'は、0又は1を表し、 $R_2$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。
- (ii) D<sub>5</sub>群: O=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>') -基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(
   O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>) -基(D<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はR<sub>1</sub>A<sub>1</sub>N-N=C(R<sub>3</sub>) -基(R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (iii) D, 群: (R<sub>1</sub>-(O)<sub>k</sub>-) A<sub>1</sub>N-(O)<sub>k</sub>-基(R<sub>1</sub>及びA<sub>1</sub>は、前記と同

一の意味を表し、k及びk'は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。  $(iv)D_2$ 群:シアノ基、 $R_1R_1$ 'NC(=N-(O) $_n$ - $A_1$ )-基( $R_1$ 、 $R_1$ '、n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1$ N=C(-OR  $_2$ )-基( $A_1$ 及び $_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2$ -CS-基である。

5 (v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(vi)A<sub>2</sub>群:

25

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 10 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>a</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、Ra及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R<sub>4</sub>-基((b)及びR<sub>4</sub>は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)-R<sub>4</sub>-基((c)及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味 15 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 )、 $D_4 - R_4 -$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 -$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)若しくは $A_4$ -SO<sub>2</sub>- $R_4$ -基  $\{A_4$ は、 20 前記と同一の意味を表し、R』は、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及び $_m$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

2) R<sub>1</sub> - B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> - B<sub>4</sub>' - 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>' は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB

4は、前記と同一の意味を表す。)、

3) R<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>1</sub>-基(R<sub>2</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、

- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。) 又は
  - 6)  $R_1A_1$   $N-NR_1$ '-基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表す。)である。

IV.  $T_A$ は、水素原子、 $A_9$ 'ー基( $A_9$ 'は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5$ ー $R_4$ ー基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c$ ー基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。

 $V.~M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。

尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2(1H)-キノリノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

20. 式(XX)

10

15

20

[式中、

5

- I. Aは、ベンゼン環又はピリジン環を表す。
- II.  $(X_h)_p$  において、 $X_h$  は、水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシカルボニル基、 $(R')_2$  N-基(R' は、C1-C10アルキル基を表す。)、ニトロ基又はC1-C10アルコキシ基を表し、pは0、1、2、3 又は4を表し、pが2以上のとき、 $X_h$  は同一又は相異なる。但し、pが2以上のとき、 $X_h$  が水酸基、ハロゲン原子、C1-C10アルキル基及びC1-C10アルコキシ基から選ばれる場合、 $X_h$  は同時に同一の基又は原子を表すことはない。
- III.  $(Y_h)_q$  において、 $Y_h$  は、炭素原子上の置換基であって、下記の $X_7$  10 群又は $Y_7$ 群の基を表し、q は、0、1、2、3、4 又は5 を表し、q が 2 以上のとき、 $Y_h$  は同一又は相異なり、q が 2 以上のとき、隣接している 2 個の同一又は相異なる $Y_h$  は、 $Z_7$ 群の基をなして、A環と縮環してもよい。

## (1) X<sub>7</sub>群:

- 25 )、 $R_e-CO-NR_e$ '  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_bO-CO-N$ ( $R_e$ )  $-R_d-$ 基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_eR_e$ '  $N-CO-NR_e$ ''  $-R_d-$ 基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$

''は、同一又は相異なり、 $R_c$ 及び $R_e$ 'は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$ ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$ R $_e$ ' N- C (=NR $_c$ '')-NR $_e$ '''-R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '、 $R_e$ ''及び $R_e$ '')は、同一又は相異なり、 $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_e$ ''は、前記と同一の意味を表し、 $R_e$  ''は、 $R_e$ と同一の意味を表し、 $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_b$   $SO_2$ -NR $_e$ -R $_d$ -基( $R_b$ 、 $R_e$ 及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ -R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ -R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$ ' N-SO $_2$ -R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  'N-SO $_2$ -R $_d$ -基( $R_e$ 、 $R_e$ '及び $R_d$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $R_e$   $R_e$  'N-SO $_2$ -R $_d$ -基( $R_e$  ·  $R_e$ 

但し、Aがペンゼン環を表すとき、 $X_h$  -基( $X_h$  は、前記と同一の意味を表す。)を除く。

## (2) Y<sub>7</sub>群:

5

10

15

20

25

 $M_b-R_d$ -基  $[M_b$ は、 $M_c$ -基  $\{M_c$ は、 $M_d-R_d$ '-基  $\{M_d$ は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいフェニル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいピリジル基、又は、 $M_a$ -基  $(M_a$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいナフチル基、又は

基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC2-C10アルケニレン基を表す。 $\}$ 、

(c) 
$$J_{3} > N$$

(c) -基((c)において、 $J_1$ 、 $J_2$ 及び $J_3$ は、同一又は相異なり、メチル基で置換されてもよいメチン基、又は、窒素原子を表す。)、

(d)  $N \longrightarrow B_b$ 

5

(d) -基(1 は、2、3 又は4 であり、 $B_b$ は、オキシ基又はチオ基を表す。) 又は

(e) 
$$B_{b}$$
  $(CH_{2})_{I}$ 

(e) -基(1及びB<sub>b</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表し、R<sub>d</sub>'は、R<sub>d</sub>と同一又は相異なり、R<sub>d</sub>と同一の意味を表す。}を表す。}、M<sub>c</sub>-B<sub>a</sub>-基(M<sub>c</sub>及びB<sub>a</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>O-CO-基(M<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-Relation (M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>CO-CO-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-Relation (M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-CO-NR<sub>e</sub>'-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>及びR<sub>e</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>R<sub>e</sub>N-C(=NR<sub>c</sub>')-NR<sub>e</sub>''-基(M<sub>c</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>e</sub>'及びR<sub>e</sub>'
 は、前記と同一の意味を表す。)、M<sub>c</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>e</sub>-基(M<sub>c</sub>及びR<sub>e</sub>は、前記

と同一の意味を表す。)又は $M_cR_eN-SO_2-$ 基( $M_c$ 及び $R_e$ は、前記と同一の意味を表す。)を表し、 $R_a$ は、前記と同一の意味を表す。〕である。

### (3) Z<sub>7</sub>群:

-N=C( $Y_a$ )  $-Y_a$ ' -基( $Y_a$ は、水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C1-C10アルコキシ基を表し、 $Y_a$ 'は、オキシ基、又は、チオ基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表す。)、 $-Y_b-Y_b$ '  $-Y_b$ ' -基( $Y_b$ 及び $Y_b$ ' は、同一又は相異なり、メチレン基、又は、オキシ基、又は、チオ基、又は、スルフィニル基、又は、C1-C10アルキル基で置換されてもよいイミノ基を表し、 $Y_b$ 'は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C4アルキレン基、又は、オキソ基を有してもよいC1-C4アルキレン基を表す。)又は $-Y_c-O-Y_c$ ' -O-基( $Y_c$ 及び $Y_c$ 'は、同一又は相異なり、C1-C10アルキレン基を表す。)である。

但し、pが0のとき、 $Y_n$ は、A環と縮環してベンゾ[1,3]ジオキソール環をなすことはない。

### 15 IV. Q<sub>A</sub>:

水酸基、(b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>-B<sub>6</sub>-B<sub>c</sub>-基[A<sub>9</sub>は、下記のA<sub>7</sub> 群又はA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>6</sub>は、カルボニル基又はチオカルボニル基を表し、B<sub>c</sub>は、オキシ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>)-基(mは、0又は1を表し、R<sub>1</sub>は、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、A<sub>9</sub>が水素原子のとき、B<sub>c</sub>は、スルホニル基ではない。]、A<sub>7</sub>''-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>7</sub>''は、下記のA<sub>7</sub>''群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>8</sub>-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(A<sub>8</sub>は、下記のA<sub>8</sub> 群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。但し、A<sub>8</sub>は水素原子とはならない。)、R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>'N-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基(R<sub>1</sub>は前記と同一の意味を表し、R<sub>1</sub>'はR<sub>1</sub>と同一又は相異なり、R<sub>1</sub>と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、(b)-SO<sub>2</sub>-B<sub>c</sub>-基((b)及びB<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、A<sub>9</sub>'-B<sub>c</sub>-基(A<sub>9</sub>'は、下記のA<sub>7</sub>'群又はA<sub>8</sub>'群の置換基を表し、B<sub>c</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-B<sub>c</sub>-基(D<sub>5</sub>は、下記のD<sub>5</sub>群の置換基を表し、R<sub>4</sub>は、C1-C10アルキレン基を

表し、 $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $M_c - B_3 - B_c - 基(B_3$ は、カルポニル基、チオカルボニル基又はスルホニル基を表し、 $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c - B_c -$ 基( $M_c$ 及び $B_c$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

### 5 (1)A<sub>7</sub>群:

10

15

20

25

ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、C2-C10アルキニル基、C3-C10ハロアルキニル基、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_4-R_4-$ 基( $D_4$ は、下記の $D_4$ 群の置換基を表し、 $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5-R_4-$ 基( $D_5$ は、下記の $D_5$ 群の置換基を表し、 $D_5$ 年の置換基を表し、 $D_5$ 年の置換基を表し、 $D_5$ 年の置換基を表し、 $D_7$ 年の意味を表す。)、 $D_7$ 年の意味を表す。)、(b)  $D_7$ 年の $D_7$ 年の意味を表し、 $D_7$ 年の意味を表す。)、(c)  $D_7$ 年の意味を表し、 $D_7$ 年の意味を表す。)、 $D_7$ 年の意味を表す。)又は $D_7$ 年の意味を表す。)又は $D_7$ 年の意味を表す。)又は $D_7$ 年の意味を表す。)又は $D_7$ 年の意味を表す。)である。

(2)  $A_8$  群:水素原子、又は、ハロゲン原子で置換されてもよいC1-C10アルキル基である。

(3)  $A_7$  ,群: ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、 $R_2-B_1-R_4$ ' -基( $R_2$ 及び $B_1$ は、前記と同一の意味を表し、 $R_4$ ' は、C2-C10アルキレン基を表す。)、 $D_4-R_4$  ' -基( $D_4$ 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4$ ' -基( $D_1$ 及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、(b)- $R_4$ ' -基((b)及び $R_4$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、(c)- $R_4$ ' -基((c)及び $R_4$ ' は、前記

- と同一の意味を表す。)、 $D_2 R_4 \overline{\underline{A}}$  ( $D_2$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3 R_4$   $\overline{\underline{A}}$  ( $D_3$ 及び $R_4$  は、前記と同一の意味を表す。)又は $A_2$   $\overline{\underline{A}}$   $\overline{\underline{A}}$  ( $A_2$ 及び $A_4$  は、前記と同一の意味を表す。)である。
  - (4) A<sub>8</sub>'群:C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基である。
- 5 (5) A<sub>7</sub> ' ' 群: C2-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されたC3-C10アルケニル基、ハロゲン原子で置換されてもよいC3-C10アルキニル基、R<sub>2</sub>-B<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(R<sub>2</sub>、B<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>4</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>5</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>5</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>1</sub>-R<sub>4</sub>' -基(D<sub>1</sub>及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、(c) -R<sub>4</sub>' -基((c) 及びR<sub>4</sub>'は、前記と同一の意味を表す。)、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(D<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、NO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基(R<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)又はA<sub>2</sub>-CO-R<sub>4</sub>-基(A<sub>2</sub>及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)である。
- $(i) D_4$ 群:水酸基又は $A_1$ -O-基  $[A_1$ は、 $R_3$ -(CHR $_0$ )  $_m$ -( $B_2$ - $B_3$ )  $_m$ -基  $\{R_3$  は、水素原子、又は、ハロゲン原子若しくは $R_2$ - $B_1$ -基( $R_2$ 及び $B_1$  は、前記と同一の意味を表す。)で置換されてもよいC1-C10アルキル基、又は、C2-C10アルケニル基、又は、C2-C10アルキニルを表し、 $R_0$ は、水素原子、C1-C10アルキル基又はC2-C10ハロアルキル基を表し、mは、前記と同一の意味を表し、 $B_2$ は、単結合、オキシ基、チオ基又は-N((O)  $_nR_1$ ') -基( $R_1$ 'は、前記と同一の意味を表し、nは、0又は1を表す。)を表し、 $B_3$ は、前記と同一の意味を表し、m'は、0又は1を表し、 $B_3$ がスルホニル基のとき、mは0となりかつ $R_3$ が水素原子となることはない。}を表す。]である。
  - (ii)D<sub>5</sub>群:O=C(R<sub>3</sub>)-基(R<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- A<sub>1</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基(A<sub>1</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、R<sub>1</sub>-B<sub>0</sub>-CO-R<sub>4</sub>-(O)<sub>n</sub>-N=C(R<sub>3</sub>)-基[R<sub>1</sub>、R<sub>4</sub>、n及びR<sub>3</sub>は、前記と同一の意味を表し、B<sub>0</sub>は、オキシ基、チオ基又は-N((O)<sub>m</sub>R<sub>1</sub>')-基(R<sub>1</sub>'及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。]、D<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-(

O) $_n$ -N=C(R $_3$ )-基(D $_2$ R $_4$ 、n及びR $_3$ は、前記と同一の意味を表す。) 又はR $_1$ A $_1$ N-N=C(R $_3$ )-基(R $_1$ 、A $_1$ 及びR $_3$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

(iii)  $D_1$ 群:  $(R_1-(O)_k-)A_1N-(O)_k-\bar{E}(R_1$ 及び $A_1$ は、前記と同 の意味を表し、k及びk は、同一又は相異なり、0又は1を表す。)である。 (iv)  $D_2$ 群: シアノ基、 $R_1R_1$  、NC  $(=N-(O)_n-A_1)$  -基  $(R_1,R_1)$  、 n、及び $A_1$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $A_1N=C$   $(-OR_2)$  -基  $(A_1$ 及 び $R_2$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $NH_2-CS$  -基である。

(v)  $D_3$ 群: ニトロ基又は $R_1$ OSO $_2$ -基( $R_1$ は、前記と同一の意味を表す。)である。

### (vi) A<sub>2</sub>群:

10

1) A<sub>3</sub> - B<sub>4</sub>-基

[A3は、水素原子、又は、C1-C10アルキル基、又は、C2-C10ハロアルキル基、又 は、ハロゲン原子で置換されてもよいC2-C10アルケニル基、又は、ハロゲン原子で 置換されてもよいC3-C10アルキニル基、又は、R<sub>a</sub>-(R<sub>a</sub>)<sub>m</sub>-基(R<sub>a</sub>は、ハロゲ 15 ン原子、C1-C10アルキル基、C1-C10アルコキシ基若しくはニトロ基で置換されても よい、フェニル基、ピリジル基、フリル基若しくはチエニル基を表し、Ra及びm は前記と同一の意味を表す。)、又は、(b)-R₄-基((b)及びR₄は、前記 と同一の意味を表す。)、(c)- $R_4$ -基((c)及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $R_2-B_1-R_4-$ 基( $R_2$ 、 $B_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。 20 )、 $D_4 - R_4 -$ 基( $D_4$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 -$ 基( $D_5$ は 、前記と同一の意味を表す。)、 $D_1-R_4-$ 基( $D_1$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味 を表す。)、 $D_2$ -基( $D_2$ は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_3$ - $R_4$ -基( $D_3$ 及びR<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)若しくはA<sub>4</sub>-SO<sub>2</sub>-R<sub>4</sub>-基{A<sub>4</sub>は、 25 前記と同一の意味を表し、Raは、前記と同一の意味を表す。}で置換されたC1-C10アルキル基を表し、

 $B_4$ は、オキシ基、チオ基又は-N((O) $_mR_1$ )-基( $R_1$ 及びmは、前記と同一の意味を表す。)を表す。但し、 $B_4$ がチオ基のとき、 $A_3$ が水素原子ではない。]

- 2) R<sub>1</sub> B<sub>4</sub>- CO- R<sub>4</sub> B<sub>4</sub>' 基(R<sub>1</sub>、 B<sub>4</sub>及びR<sub>4</sub> は、前記と同一の意味を表し、B<sub>4</sub>'は、B<sub>4</sub>と同一又は相異なり、B<sub>4</sub>と同一の意味を表す。但し、B<sub>4</sub>がチオ基のとき、R<sub>2</sub>が水素原子ではない。)又はD<sub>2</sub>- R<sub>4</sub>- B<sub>4</sub>- 基(D<sub>2</sub>、R<sub>4</sub>及びB<sub>4</sub>は、前記と同一の意味を表す。)、
- 3) R  $_2$  S O  $_2$  N R  $_1$  基(R  $_2$  は、前記と同一の意味を表す。但し、水素原子を除く。 R  $_1$  は、前記と同一の意味を表す。)、
- 4) (b) -基((b) は、前記と同一の意味を表す。)、
- 5) (c) -基((c)は、前記と同一の意味を表す。)又は
- 10 6)  $R_1A_1N-NR_1$ ' -基( $R_1$ 、 $A_1$ 及び $R_1$  'は、前記と同一の意味を表す。) である。
  - V.  $T_A$ は、水素原子、 $A_9$ ' -基( $A_9$ ' は、前記と同一の意味を表す。)、 $D_5 R_4-$ 基( $D_5$ 及び $R_4$ は、前記と同一の意味を表す。)又は $M_c-$ 基( $M_c$ は、前記と同一の意味を表す。)を表す。
- 15 VI.  $M_a$ 'は、 $M_a$ と同一又は相異なり、 $M_a$ と同一の意味を表し、rは0、1, 2, 3又は4を表す。
  - 但し、A環がベンゼン環のとき、qが0となることはなく、A環がベンゼン環又はピリジン環のいずれの場合も、pとqは同時に0となることはない。
    - 尚、複数の置換基の間での同一記号における「前記と同一の意味を表す」とは、
- 20 当該複数の置換基が互いに独立しながら前記と同一の意味を表すことを示し、当該 複数の置換基の間では、選ばれる置換基の選択肢の範囲が同一であるが、その範囲 内で選ばれる限り当該選ばれる置換基は同じであっても、異なっていてもよいこと を意味するものである。]

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

25

5

21. 式(XXI)

10

$$(X_{IV})_k = (XXI)$$

[式中、 $X_{IV}$ は水素原子、又は、水酸基、又は、ハロゲン原子、又は、ハロゲン原子若しくはC1-C4アルコキシ基で置換されてもよいC1-C4アルキル基、又は、C2-C4アルキニル基、又は、C1-C4アルコキシ基、又は、R $_{I}$  ー S (O)  $_{I}$  一基 (R $_{I}$  はC1-C4アルキル基を表し、1は0~2の整数を表す。)、又は、二トロ基、又は、シアノ基、又は、カルボキシ基、又は、C1-C4アルコキシカルボニル基、又は、(R $_{I}$ )  $_{2}$  N一基 (R $_{I}$  は前記と同一の意味を表す。)、又は、R $_{I}$  一CO-NH-基 (R $_{I}$  は前記と同一の意味を表す。)、又は、R $_{I}$  O-CO-NH-基(R $_{I}$  は前記と同一の意味を表す。)、又は、R $_{I}$  NH-CO-NH-基 (R $_{I}$  は前記と同一の意味を表す。)、又は、R $_{I}$  NH-CO-基 (R $_{I}$  は水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。)を表し、kは1~4の整数を表し、kが2~4の整数の場合にはX $_{IV}$ は相異なってよく、r $_{II}$  及びr $_{II}$  は、同一又は相異なり、水素原子又はC1-C4アルキル基を表す。

15 で示される2(1H)-キノリノン化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする I 型コラーゲン遺伝子転写抑制組成物。

#### 22. 式(XXII)

$$(XXII)$$

$$(XXII)$$

15

5

10

で示される2'(1H)-キノリノン化合物。

- 23. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項5 、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物 20 の使用。
  - 24. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く

- ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は22記載の化合物の使用。
- 25. 請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は2 5 2記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織線維化改善組成物
- 26. 有効量の請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、2 0又は22記載の化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物 10 患者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法。
  - $27. \ TGF \beta$  の作用を抑制するための有効成分としての、請求項5.6.8. 9.11.12.13.14.16.18.20 又は22 記載の化合物の使用。
- 15 28. 請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は2 2記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするTGF-β作用抑制組 成物。
- - 30. 請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、20又は2 2記載の化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養毛組成物。
  - 31. 有効量の請求項5、6、8、9、11、12、13、14、16、18、2 0又は22記載の化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを 特徴とする養毛方法。

32. I型コラーゲン遺伝子の転写を抑制するための有効成分としての、請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物の使用。

5

33. I型コラーゲン遺伝子の発現量を減少させてコラーゲン蓄積量の低下を導く ことにより組織の線維化を改善するための有効成分としての、請求項1、2、3、 4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有され る化合物の使用。

10

25

- 34. 請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする組織線維化改善組成物。
- 15 35. 有効量の請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物を、組織の線維化を改善させる処置を必要とする哺乳動物患者に投与することを特徴とする組織線維化改善方法。
- 3 6. TGF βの作用を抑制するための有効成分としての、請求項1、2、3、 20 4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有され る化合物の使用。
  - 37. 請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とするT GF- $\beta$ 作用抑制組成物。
    - 38.  $TGF \beta$ による毛髪退行期への移行促進を阻害して毛髪成長期の延長を導くことにより養毛効果を得るための有効成分としての、請求項1、2、3、4、7

- 、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物の使用。
- 39. 請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物 に有効成分として含有される化合物と不活性担体とを含有することを特徴とする養 毛組成物。
- 40. 有効量の請求項1、2、3、4、7、10、15、17、19又は21記載の組成物に有効成分として含有される化合物を、養毛処置を必要とする哺乳動物患 10 者に投与することを特徴とする養毛方法。

## 41. 式 (XXIII)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

### 15 42. 式 (XXIV)

で示される2(1H)-ピリジノン化合物。

1/3

## 配列表

# SEQUENCE LISTING

<110> Sumitomo Chemical Company Limited

<120> Cinnamoyl derivative and use thereof

<130> S10955W001

<150> JP 2003-324150

<151> 2003-09-17

<150> JP 2003-324155

**<151>** 2003-09-17

<150> JP 2003-324156

<151> 2003-09-17

<150> JP 2003-324157

<151> 2003-09-17

<160> 5

<210> 1

<211> 32

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to amplify collagen promoter DNA

⟨400⟩ 1

ccaagctagc gaaattatct tttctttcat ag 32

**<210>** 2

**<211> 28** 

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to amplify collagen promoter DNA

<400> 2 ·

ccaaaagctt gcagtcgtgg ccagtacc 28

<210> 3

⟨211⟩ 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to detect collagen DNA

**<400>** 3

3/3

atggtggcag ccagtttga 19

<210> 4

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide primer to detect collagen DNA

**<400>** 4

caggtacgca atgctgttct tg 22

**<210>** 5

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Designed oligonucleotide probe to detect collagen DNA

**400> 5** 

ctcgccttca tgcgcctget agc 23

International application No.

PCT/JP2004/013989

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D213/69, 309/38, 311/56, 413/10, 407/10, 215/22, A61K31/366, 31/37, 31/4412, 31/4439, 31/4704, 31/5377, 7/06, A61P43/00, 17/14, 1/16, 11/00, 13/12, 17/02, 9/10, 9/12 Int.Cl7

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

### B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

CO7D213/69, 309/38, 311/56, 413/10, 407/10, 215/22, A61K31/366, 31/37, 31/4412, 31/4439, 31/4704, 31/5377, 7/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

#### C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-89412 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 03 April, 2001 (03.04.01), Example 144 (Family: none)	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
А	JP 2002-371078 A (Sankyo Co., Ltd.), 26 December, 2002 (26.12.02), Table 2 (Family: none)	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
А	JP 2001-504080 A (Cornell Research Foundation, Inc.), 27 March, 2001 (27.03.01), & WO 96/22021 A1 & AU 9647586 A & EP 808103 A1	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42

×	Further documents are listed in the continuation of Box C.		See patent family annex.		
* "A"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		
"E" "L"	filing date  L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		
"O"			Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family		
	of the actual completion of the international search 16 December, 2004 (16.12.04)	Date	e of mailing of the international search report 11 January, 2005 (11.01.05)		
	e and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Autl	norized officer		

Telephone No.

(Continuation	n). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	JP 2002-541253 A (SmithKline Beecham Corp.), 03 December, 2002 (03.12.02), & WO 00/61576 A1 & EP 1169317 A1 & EP 1169317 B1 & AT 231143 E & ES 2187473 T3 & US 6465493 B1	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
X A	WO 01/79187 A2 (CYTOVIA, INC.), 25 October, 2001 (25.10.01), CAS RN: compounds of 369389-17-3, 369389-19-5, 369389-21-9, 369389-63-9, 369389-65-1 & WO 01/79187 A3 & US 2002/010169 A1 & EP 1324993 A2	6,9 1-5,7,8, 10-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
X A	RACHEDI, Y. et al., Synthesis of 4-hydroxy-6-methyl-3-β-arylpropionyl-2-pyrones by selective catalytic hydrogenation of 3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyrones, Synthetic Communications, 1989, Vol.19, No.20, p.3437-42, CAS RN: compound of 128145-82-4 & Chemical abstracts 113:58843	6,9 1-5,7,8, 10-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
X A	JP 41-1412 B1 (Research Institute For Production Development), 03 February, 1966 (03.02.66), CAS RN: compound of 5169-90-4 (Family: none)	6 1-5,7-22,25, 28,30,34,37, 39,41,42
X A	JP 50-46666 A (Toray Industries, Inc.), 25 April, 1975 (25.04.75), CAS RN: compound of 57339-78-3 (Family: none)	14 1-13,15-22, 25,28,30,34 37,39,41,42
X A	UKITA, Chunoshin et al., In vitro screening of tricarbonylmethane and related compounds for their antitumor effect by cylinder agar plate method, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1961, Vol.8, p.1016-20, CAS RN: compound of 94578-81-1 & Chemical abstracts 58:48844	14 1-13,15-22, 25,28,30,34 37,39,41,42
X A	KALECHITS, G.V. et al., Synthesis and properties of 3-cinnamoyl-4-hydroxy-2-quinolone, Russian Journal of General Chemistry (Translation of Zhurnal Obshchei Khimii), 2001, Vol.71, No.8, pages 1257 to 1260, CAS RN: compound of 428818-04-6 & Chemical abstracts 136:401624	22 1-21,25,28, 30,34,37,39 41,42
A	US 4017633 A (SMITHKLINE CORP.), 12 April, 1977 (12.04.77), (Family: none)	1-22,25,28, 30,34,37,39 41,42

International application No.

PCT/JP2004/013989

C (Continuation	). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97/35565 A1 (Toray Industries, Inc.), 02 October, 1997 (02.10.97), & CA 2222471 AA & AU 9720436 A1 & AU 721881 B2 & EP 841063 A1 & CN 1194580 A & NO 9705439 A & US 6215016 B1	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
A	JP 3-503635 A (The Upjohn Co.), 15 August, 1991 (15.08.91), & WO 89/07939 A2 & WO 89/07939 A3 & AU 8940747 A1 & EP 403535 A1 & DK 9001956 A	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
A	JP 9-227547 A (Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.), 02 September, 1997 (02.09.97), (Family: none)	1-22,25,28, 30,34,37,39, 41,42
P,A	JP 2004-123621 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 22 April, 2004 (22.04.04), (Family: none)	1-3,10,11,13
P,A	JP 2004-123620 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 22 April, 2004 (22.04.04), (Family: none)	1-3,10,12,14
P,A	WO 03/080592 A1 (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 02 October, 2003 (02.10.03), & JP 2004-175780 A	1-5,7,8
	.0 (continuation of second sheet) (January 2004)	

International application No.
PCT/JP2004/013989

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation	of item 2 of first sheet)
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(1. X Claims Nos.: (see extra sheet.)  because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, name Claims 23, 24, 26, 27, 29, 31 to 33, 35, 36, 38 and 40 for treatment of the human body by therapy are described.	y: ) relating to methods
<ol> <li>Claims Nos.:         because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescent extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:</li> <li>Claims Nos.:         because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and</li> </ol>	
Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of f	
***	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, The technical feature common to the inventions of class 34, 37, 39, 41 and 42 is compounds having as the partial strure represented by the general formula (i):	ims 1-22, 25, 28, 30,
(i)	
(wherein A is a benzene ring or a pyridine ring; and $W_{\alpha}$ is 0 having such partial structures are publicly known (see A2 (CYTOVIA, INC.)25.October, 2001) (25.10.01).  (continued to extra sheet)	or N), but compounds e, e.g., WO 01/79187
1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant, this international search fees were timely paid by the applicant fees wer	rch report covers all searchable
2. X As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Autho any additional fee.	rity did not invite payment of
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this into only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:	ernational search report covers
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:	international search report is
Remark on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's  No protest accompanied the payment of additional search fees.	s protest.
— Protest accompanied are payment of additional scalen rees.	
,	

International application No.
PCT/JP2004/01398 9

# Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

Such being the case, the inventions of claims 1-22, 25, 28, 30, 34, 37, 39, 41 and 42 have no common technical feature beyond the prior art, and are therefore not so linked as to form a single general inventive concept.

(Concerning the scope of search)

·Claim 1 includes extremely many compounds as active ingredients of pharmaceutical compositions. However, few of the claimed compounds are supported by the description within the meaning of PCT Article 6 and disclosed within the meaning of PCT Article 5.

In this international search report, search has been made on the parts supported by the description and disclosed therein.

The same applies to claims 2-6, 10-12, 15, 16, 19, 20, 25, 28, 30, 34, 37 and 39.

·Search on claim 12 has been made, in view of the disclosure of the description, on the basis of the interpretation that the wording "with the proviso that ····Xc group···· are excluded" at the end in the definition of "group  $X_5$ " in claim 12 is an error and should be "with the proviso that ····Xe group···· are excluded".

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

Claims 23, 24, 26, 27, 29, 31-33, 35, 36, 38 and 40

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D213/69, 309/38, 311/56, 413/10, 407/10, 215/2 2, A61K31/366, 31/37, 31/4412, 31/4439, 31/4704, 31/5377, 7/ 06, A61P43/00, 17/14, 1/16, 11/00, 13/12, 17/02, 9/10, 9/12

### B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D213/69, 309/38, 311/56, 413/10, 407/10, 215/2 2, A61K31/366, 31/37, 31/4412, 31/4439, 31/4704, 31/5377, 7/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN)

### C. 関連すると認められる文献

53.1 53.1 Aut.		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-89412 A(大塚製薬株式会社)2001.04.03, 例えば、実施例 1 4 4 参照(ファミリーなし)	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
A	JP 2002-371078 A(三共株式会社)2002.12.26, 例えば、表2参照 (ファミリーなし)	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
-	(C欄の続きその1へ続く)	٠

## IX C欄の続きにも文献が列挙されている。

| プパテントファミリーに関する別紙を参照。

- \* 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 16.12.2004 国際調査報告の発送日 11.1.2005 国際調査機関の名称及びあて先 特許庁審査官(権限のある職員) 4P 9550 日本国特許庁(ISA/JP) 谷尾 忍 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 電話番号 03-3581-1101 内線 3491

C(続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
W/ 29 #	(C欄の続きその1)	明小小师四小
·A	JP 2001-504080 A(コーネル・リサーチ・ファンデーション・インコーポレイテッド)2001.03.27 & WO 96/22021 A1 & AU 9647586 A & EP 808103 A1	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
A	JP 2002-541253 A(スミスクライン・ビーチャム・コーポレイション)2002.12.03 & WO 00/61576 A1 & EP 1169317 A1 & EP 1169317 B1 & AT 231143 E & ES 2187473 T3 & US 6465493 B1	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
X A	WO 01/79187 A2(CYTOVIA, INC.)2001.10.25, CAS RN:369389-17-3、369389-19-5、369389-21-9、369389-63-9、369389-65-1の化合物参照 & WO 01/79187 A3 & US 2002/010169 A1 & EP 1324993 A2	6, 9 1-5, 7, 8, 10-2 2, 25, 28, 30, 3 4, 37, 39, 41, 4 2
XA	RACHEDI, Y. et al., Synthesis of 4-hydroxy-6-methyl-3-β-ary lpropionyl-2-pyrones by selective catalytic hydrogenation of 3-cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2- pyrones, Synthetic Communications, 1989, Vol. 19, No. 20, p. 3437-42, CAS RN:128145-82-4 の化合物参照 & Chemical abstracts 113:58843	6, 9 1-5, 7, 8, 10-2 2, 25, 28, 30, 3 4, 37, 39, 41, 4 2
X A	JP 41-1412 B1(財団法人生産開発科学研究所)1966.02.03, CAS RN: 5169-90-4の化合物参照(ファミリーなし)	6 1-5, 7-22, 25, 28, 30, 34, 37, 39, 41, 42
X A	JP 50-46666 A(東レ株式会社)1975.04.25, CAS RN:57339-78-3の化合物参照(ファミリーなし)	1 4 1-13, 15-22, 2 5, 28, 30, 34, 3 7, 39, 41, 42
X A	UKITA, Chunoshin et al., In vitro screening of tricarbonylme thane and related compounds for their antitumor effect by cy linder agar plate method, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1961, Vol. 8, p. 1016-20, CAS RN:94578-81-1の化合物参照 & Chemical abstracts 58:48844	1 4 1-13, 15-22, 2 5, 28, 30, 34, 3 7, 39, 41, 42
X A	KALECHITS, G. V. et al., Synthesis and properties of 3-cinna moyl-4-hydroxy-2-quinolone, Russian Journal of General Chemi stry(Translation of Zhurnal Obshchei Khimii), 2001, Vol. 71, No. 8, p. 1257-1260, CAS RN:428818-04-6の化合物参照 & Chemical abstracts 136:401624 (C欄の続きその2へ続く)	2 2 1-21, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42

G (04.33	State 3 and 3 Total & 3 and 4 and 4	<del></del>
C (続き). 引用文献の	関連すると認められる文献	日本ナマ
カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	(C欄の続きその2)	
A	US 4017633 A(SMITHKLINE CORP.)1977.04.12(ファミリーなし)	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
Α	WO 97/35565 A1(東レ株式会社)1997.10.02 & CA 2222471 AA & AU 9720436 A1 & AU 721881 B2 & EP 841063 A1 & CN 1194580 A & NO 9705439 A & US 6215016 B1	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
A	JP 3-503635 A(ジ・アップジョン・カンパニー)1991.08.15 & WO 8 9/07939 A2 & WO 89/07939 A3 & AU 8940747 A1 & EP 403535 A1 & DK 9001956 A	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
A	JP 9-227547 A(三井東圧化学株式会社)1997.09.02(ファミリーなし)	1-22, 25, 28, 3 0, 34, 37, 39, 4 1, 42
PΑ	JP 2004-123621 A(住友化学工業株式会社)2004.04.22(ファミリーなし)	1-3, 10, 11, 13
; PA	JP 2004-123620 A(住友化学工業株式会社)2004.04.22(ファミリーなし)	1-3, 10, 12, 14
PA	WO 03/080592 A1(住友化学工業株式会社)2003.10.02 & JP 2004-17 5780 A	1-5, 7, 8
		·
		•
·		
		·

第Ⅱ欄	請求の範囲の一部の調査ができな	いときの音見	(第1ページの2の続き)	
713 AL 1196		* C C */ MX/10		

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 🛛 請求の範囲 (特別ページ参照) は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。 つまり、

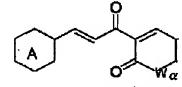
請求の範囲23、24、26、27、29、31-33、35、36、38及び40 には、人の治療方法に関する発明が記載されている。

- 2. □ 請求の範囲 \_\_\_\_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

### 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-22、25、28、30、34、37、39、41及び42記載の発明の共通する技術的特徴は、右記環構造 [式中、A:ベンゼン環又はピリジン環; $W\alpha:$ O又はN]を部分構造として有している化合物であるところ、前記部分構造を有する化合物は公知である (例えば、WO01/79187 A2(CYTOVIA, INC.)2001.10.25参照)。



してみると、請求の範囲1-22、25、28、30、34、37、39、41及び42 記載の発明は、先行技術を越えた共通の技術的特徴を有していないものと認められるから、請求の範囲1-22、25、28、30、34、37、39、41及び42記載の発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものではない。

- 1. | 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
- 2. X 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
- 3. | 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

追加調査手数料の納付と共に出顧人から異議申立てがあった。

□ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

### (調査範囲について)

・請求の範囲1は、医薬組成物の有効成分として非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT第6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT第5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかに過ぎない。

よって、本国際調査報告においては、明細書に裏付けられ、開示されている部分について調査を行った。

請求の範囲2~6、10~12、15、16、19、20、25、28、30、34、3 7及び39についても上記と同様に調査を行った。

・請求の範囲120「 $X_5$ 群」の定義の末尾の「但し、・・・ $X_{c}$  —基・・・を除く」は、明細書の記載を参酌して、「但し、・・・ $X_{e}$  —基・・・を除く」の誤記であると解釈した上で、請求の範囲12について調査を行った。

(第Ⅱ欄1. の請求の範囲の続き) 23、24、26、27、29、31-33、35、36、38及び40